



# 活水堂

半畝方塘一鑑開  
天光雲影共徘徊  
問渠那得清如許  
爲有源頭活水來

醫學浩瀚，教學研究傳故啓新、開發心靈，  
只要智慧活水源源不絕，就能川流大海，成就多元浩瀚之美。  
活水堂，傳智啓慧，爲廣博醫海不斷引入源泉活水。

## 我的 尿路動力學 研究路(上)

演講者／郭漢崇

慈濟醫療志業副執行長暨花蓮慈濟醫院泌尿部主任



攝影／鄭宇芳

我的尿路動力學研究路，是從第一年住院醫師開始。

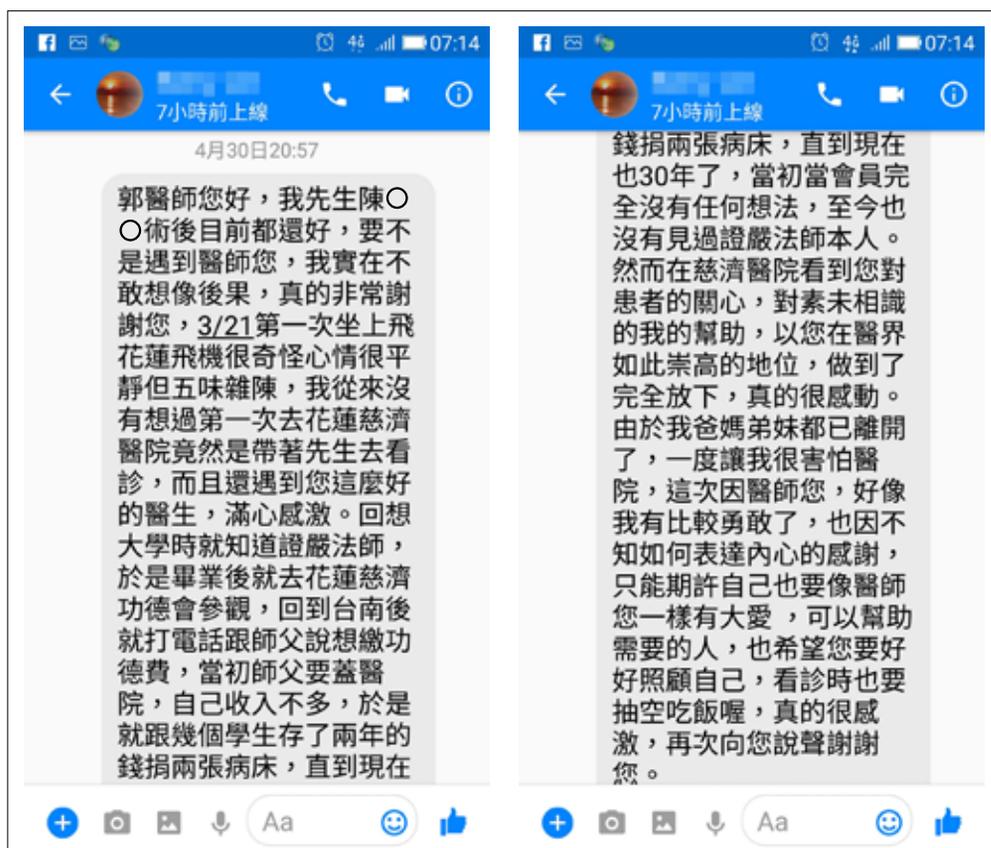
當我在臺大醫院當住院醫師時，當時的總醫師告訴我：「門診有一臺『尿路動力學檢查』儀器，可以測試膀胱壓力，只有一個頻道，你就把尿管放進去，氣打進去，然後觀察儀器的圖形變化。」總醫師接著說：「這很有前途，以後你就做這個。」是後來我才知道，原來是沒有人要做，因為做這個檢查，病人會漏尿、或不小心中便，非常辛苦。但是年輕的我都不懂這些，就去做了。

手上沒有教科書，也沒有老師教，當時也沒有網路，我只好到圖書館去把一本本《醫學索引》(Index Medicus)從書架上取下來翻閱，找到參考資料後，去影印店拷貝、然後裝訂成一冊，接著每天每天看。看不懂就看五遍、十遍，就這樣慢慢學著去做尿路動力學檢查。

## 尿路動力學檢查 切中排尿問題核心

今年（二〇一八）四月，我的臉書出現一則訊息，一位來自臺南的女士發的。大意是，她看到我放在臉書上的衛教直播影片，談及男性排尿障礙有很多複雜的變化，所以可以用錄影尿動力學檢查來區別。她先生在臺南某大醫院住院，疑似脊髓炎 (transverse myelitis)，有點下半身癱瘓，無法排尿，由我的一位學弟檢查，認為是神經性膀胱炎，需要終生導尿過日子，讓她先生非常恐慌，陷入極度憂鬱。所以她看到影片後留言問我該怎麼辦？我回訊請她帶先生給我檢查，「你先生可能有什麼樣什麼樣的可能性……」然後我說，「我現在人在德國，回臺灣再來找我。」她非常感動，因為一個醫師在德國半夜被她吵醒，還回答她那麼久，跟她對話了十分鐘。

我回到臺灣後，他們就過來檢查。我發現這位先生的膀胱並不是沒有功能，而是膀胱頸無法放鬆，因為他沒有攝護腺肥大，所以原醫院醫師判斷不是攝護



二〇一八年四月郭漢崇醫師臉書上出現求救訊息，陳先生經治療後，陳太太感謝之餘，也談及三十年前後的慈濟因緣。

腺問題，就告知他須要導尿。這其實很可惜，如果早一點發現，病人事實上還有膀胱壓力，只是一個膀胱頸失常，這是高位脊髓病變 (spinal cord lesions) 很常見的一個變化。所以我第二天為病人做膀胱頸切開術，第四天他就可以解小便，第五天他就很快樂的回臺南去了。

後來這位病人太太與我分享，說她在三十年前的學生時期，聽聞慈濟要在花蓮蓋醫院，便與幾個同學合資捐了一張病床，沒想到三十年後的現在，這個病床居然讓她先生用上了。「我想這就是因果回報到妳自己身上，你應該感恩自己當初做了件好事，今天才會遇到我們，來到這邊（花蓮）。」我也請她和先生安心享受當年付出的回報，讓她聽了更加感動。

上述是一個具代表性的故事，顯示我們的錄影尿動力學檢查可以深入病人排尿問題的核心，執行精準的診斷與精準的治療。

### 摸索自設實驗室 貼心也創新

泌尿系統的排尿障礙問題多樣，包含：膀胱儲存、排空的問題、神經性問題、兒童的尿路感染等等，都有其各自強調的病理生理學變化，是臨床上用一般的檢查和診斷方法仍得不出精確診斷與治療時，就需要更精準的「錄影尿動力學檢查」。尿路動力學檢查可看出膀胱的狀態、尿道的狀態、上尿路的狀態，還有中樞神經調控上的狀態……因此我們在一九九七年進行了一段時間的動物實驗，因為沒有老師教，沒有好的實驗室做基礎，實驗一直失敗，所以就決心回到以人為中心進行研究的主題。

該怎麼辦呢？當時臺灣也沒有教「錄影尿動力學」，就自己慢慢摸索來建立一間錄影尿動力學檢查室。醫院那時空間很多，醫師沒那麼多，就選了一個地下室空間，設備有 X 光、壓力尿流檢查等，也規畫了病人與醫師的隔間，讓兩方的人都覺得舒適；對檢查中的病人也是人性化考量，女士一律坐著檢查，



郭漢崇一九九七年在花蓮慈濟醫院建立錄影尿動力學檢查室，二十一年來不斷有新的研究成果與治療創新，也才能深入病人排尿問題的核心，執行精準的診斷與精準的治療。



郭漢崇一九九七年在花蓮慈濟醫院建立錄影尿動力學檢查室，二十一年來不斷有新的研究成果與治療創新，也才能深入病人排尿問題的核心，執行精準的診斷與精準的治療。

男士則站著以自然的姿勢排尿。而且受試者在排尿時可看見自己泌尿系統的影像，我們也可以直接說明有什麼樣的問題或現象。病人經過這樣的互動之後，通常都會非常感激，而且清楚知道問題在哪裡，對我們建議的治療選擇更是欣然接受。而在檢查過程中也不忘廢物利用，以導管的包裝紙、消毒用的套子等包覆，以免檢查時尿液四射，環境也維持得很整齊。

至於中風、單隻腳或癱瘓的受試者，我們找來一張床，在上面挖了一個洞，病人躺著即可，尿液從洞中流下來。很多國際的論文審查委員很好奇地問：「你們這些病人是癱瘓的，你怎麼做壓力尿流的測試？怎麼得到它的尿流速？」我回說：「不好意思，我這是世界首創的，就在床上挖個洞就可以了。」

親身研究，過程中也會不斷創新。

二十一年來，我們團隊利用錄影尿動力學做了非常多的臨床研究，也因為我們親自去做這些研究，所以不斷在過程中看到新東西，不斷想到新的可能的病理生理學，甚至想到新的治療方法，所以慢慢成為臺灣、亞洲、甚至全世界最好的排尿障礙治療中心。

我們所發表尿路動力學相關的論文，在亞洲排名第一，在世界排名第六。這一點，我們還要再加強努力，希望在上世界上排到第一位。

### 臨床研究的初始 在於對病人的關心，對於真理的追求

這些臨床研究的開始，就在於對病人的關心，及對真理的追求。

面對病人一天到晚說：「我怎麼還沒好？」「怎麼吃這個藥也不會好。」……年輕的自己心想，總不能把病人趕走，好吧，來想想辦法，怎麼把病人治好。這種很原始的初衷，就是我們做研究的動力。

研究，要自己做，才能真正深刻去了解疾病症狀背後隱藏的病理生理學。對於真理的追求是，我們要常保持懷疑的心，「真的是這樣子嗎？」我們去查教



科書、找文獻相關資料，別人寫的不一定對，也或許有很多不一樣的、極端或衝突的地方。

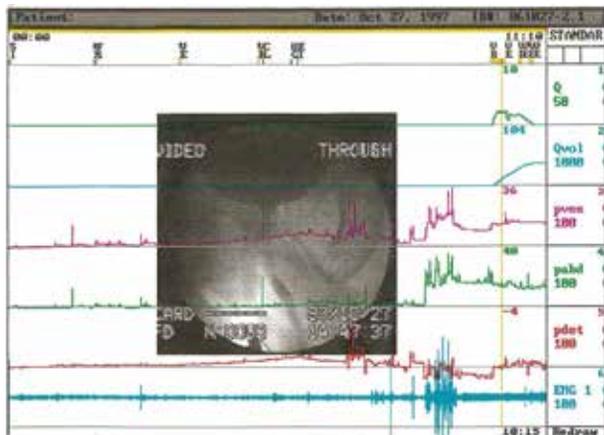
因為不停地研究、發表論文，我們陸續在治療上有新的進展，比如說膀胱過動症，我們都知道要用抗膽鹼藥物去改善，可是當病人改善不明顯，還是會漏尿時，我們能不能加上第二種藥物？所以，我們很努力做臨床研究去嘗試。

當然，也必須很努力向「人體試驗委員會（簡稱 IRB, Institutional Review Board）」（花蓮慈院二〇一一年起更名為研究倫理委員會（Research Ethics Committee））申請實驗資格。很多人不喜歡花功夫寫資料去申請試驗資格，可是當你寫習慣，它就變成你常規的一部分。當你想到一個研究題目，搜尋了很多文獻，就可以把它依「介紹、背景、方法……」的架構寫下，就可以申請 IRB，其後根據這個方法去做研究，結果出來，你的論文也就完成了。這二十幾年來，我們至少申請了一百次以上的 IRB。當然，過程需要一些學習，但更需要的是認真的態度與耐力。

### 從辣椒素到仙人掌毒素 再到肉毒桿菌素

例如，神經外科周育誠醫師告訴我們，很多病人的小腦退化性病變，排尿就很不穩。是什麼因素？我們就去檢查。把在花蓮這邊的這類病人一個個做檢查，分析出可能的排尿病變。也在膀胱過動症的治療上，出現了創新。有一年我去英國玩，弟弟正在倫敦大學念博士班，他跟我說他的老闆最近在做紅辣椒素對於氣喘的治療效果，發表在國際知名的《Science（科學期刊）》。回來後我想，對膀胱是不是也會有效？去查一些資料，已有動物實驗這樣做。

我們就勇敢地設計了人體實驗，發現把比紅辣椒素（capsaicin）強一千倍的仙人掌毒素（resiniferatoxin, RTX）灌入膀胱；灌藥前，病人膀胱過動，灌藥後，會產生很強烈的收縮，當收縮結束，就出現一個靜止的狀態，病人就不



再漏尿，而會覺得非常舒服。最重要的是，仙人掌毒素不會影響排尿功能，對收縮力沒有影響。所以對很多脊髓損傷病人，這是一種很好的治療方式。我們接著進行很多相關研究，包括取下膀胱組織切片來研究，組織的蛋

一九九七年十月二十七日完成的第一份錄影尿動力學檢查報告。



錄影尿動力學檢查有助於醫病間的互動。

白質含量多少，才會讓仙人掌毒素對這些病人發揮較好的效果。就是這樣，從臨床，又踏入了比較基礎的組織學研究。

後來發現在二十年前仙人掌毒素還不是核准藥物，無法正式使用在病人身上。再找資料，發現有醫師將肉毒桿菌素（Botox）注射在尿道括約肌以治療神經性膀胱炎。所以我們一樣勇敢地申請 IRB，（衛福部）報告之後，就用肉毒桿菌素注射來治療神經性膀胱功能上。除了發現很多新的治療結果，治療後我們也很認真追蹤病人每個月的排尿情形，發表在《European Urology（歐洲泌尿學）》期刊。

我發現第一個月對病人最不好受，接下來他的殘尿就會愈來愈少。打了肉毒桿菌素之後，雖然他的漏尿減少，可是排尿功能較好。過一個月後，慢慢恢復。所以第一個月時，容易產生併發症，尿路感染，這時我們要特別注意監測病人的排尿情形，就可以讓病人得到較好生活品質，減少併發症發生。成果這麼好，我們因此栽進肉毒桿菌素在膀胱的世界。

當然，不是每個病人的反應都那麼好，有些病人逼尿肌活動力雖增強，但收縮力不足，於是又開始另一個研究。虛弱的老年人會漏尿，打了肉毒桿菌素反應會如何？可以找出預測因子來判斷哪些人適合？就再進行另一個研究……研究題目就這樣，做一個再出來另一個，一個接一個一直做。

每次發表一篇論文，就製作一張精美賀卡發給大家，一方面共享成果的喜悅，一方面也刺激年輕醫師，讓他們感受到被鼓勵，再往下一次研究努力。

我們發表肉毒桿菌素的研究論文，算一算有六十篇以上。每一篇都只是一個





小小的思考，現在文獻查不到相關資料或有新的疑問，就著手擬定主題進行研究。認真的做，一兩年就有結果，慢慢累積起來，成果就非常豐碩。

### 登上國際殿堂，研究同好共享資源

當開始研究之後，也會得到國際友人的引導。我的好朋友 Michael Chancellor 教授，以前在匹茲堡大學，我們是在某次國際學會上認識。陸續討論時，他提到他們引進了「微脂體」（liposome），微脂體種類很多，他們引進的微脂體是可以包裹蛋白質的，他認為對治療膀胱的疾病有幫助，且他願意提供給我們，我就欣然接受，而且設計了研究去治療膀胱過動症。透過微脂體包覆肉毒桿菌素後送進病人體內，這樣的治療是一種創新，且對膀胱過動病人有幫助。

研究的過程，一步一步有新的境界可以進去。經由各種管道，讀書、他人介紹、已發表的論文等等，都可以發想出自己的研究題目，然後進入更深的境界。

### 功能性泌尿學，慈濟知名全球

例如，女性的排尿障礙，也是我們研究的主題。一位女性膀胱出口阻塞，你想說女性也會膀胱出口阻塞？不是男性才有前列腺肥大？錯了。女性也有膀胱頸、括約肌、尿道，這些都會產生阻塞。莊斐琪醫師現為高雄長庚醫院婦產部婦科主任，也擔任臺灣福爾摩沙婦女泌尿醫學會祕書長，她在二〇〇四年是被派到玉里榮院的婦產科公費醫師，聽說花蓮有位泌尿科醫師在排尿障礙這方面很認真做，就跑來找我，要跟我學。我說：「好，你就每星期來兩天，跟著我做檢查，門診跟開刀。」結果檢查時，發現有個女生排尿時出現很像攝護腺肥大的樣子，以前有人說這叫女性的前列腺，其實這是她的骨盆底的肌肉非常緊張。我們把這些病人過濾出來後，發現原來共通點就是有膀胱出口阻塞，導因於肌肉過於緊張或膀胱頸功能失調，或是兩種問題都有。後續我們就共同將結果發表論文。轉眼也十四年了。

我們也從中發現有些婦女的排尿問題是因子宮頸癌手術後或各種手術後造成病人無法排尿。這時候怎麼辦？間歇性導尿（Clean Intermittent catheterization program, CIC）好像是唯一的途徑。但是我們就想，有沒有可能不要導尿？推測是，把膀胱頸切開讓膀胱出口的阻力減少，或許就可順利排尿？我們認真勇敢的去做，發現真的是這樣。大概有七成病人因這樣手術得到改善，可以減少或不用間歇性導尿。

在多年的排尿障礙研究中，也不斷試著去尋找是不是有些預測因子，可以簡單地從尿液檢體或組織切片來鑑別診斷？或是治療預後的影響因子？神經性生

長因子似乎是一個很好的研究選擇。研究結果發現，膀胱過動症的神經生長因子非常多，不只在膀胱組織裡，在尿液中也很多。所以在二〇〇七到二〇〇八年間，我們非常瘋狂的進行了一系列膀胱神經生長因子在各種下尿路功能障礙的研究，大概發表了十五、六篇論文，整個實驗室陷於極度的興奮，因為一個個結果都讓人看到希望。

不斷的論文成果發表，讓花蓮慈濟醫院變成在膀胱過動症、神經性膀胱因子領域全世界知名，有些人不知道花蓮在哪裡，以為是在泰國，因為英文都是T開頭。

泌尿部內的張嘉峰醫師、江元宏醫師、李政霖醫師，都是我的得力好幫手，他們很努力地把我們的努力化成一篇篇論文。也因此得到非常好的榮譽，逐漸在臺灣的泌尿科界，在功能性泌尿學（functional urology）領域嶄露頭角。

（二〇一八年七月十二日花蓮慈院全院學術演講，整理／黃秋惠、圖片提供／郭漢崇）

## Bladder Instillation of Liposome Encapsulated OnabotulinumtoxinA Improves Overactive Bladder Symptoms- A Prospective Multi-center Double Blind Randomized Trial

賀

Yao-Chi Chuang, Jonathan H Kaufmann, David Chancellor, Michael Chancellor,  
Corresponding author: Hann-Chorng Kuo

恭喜郭漢崇醫師投稿於J Urol之論文於2014.07.11被接受



郭漢崇醫師說，每次發表一篇論文，就製作一張精美賀卡發給團隊成員，一方面共享成果的喜悅，一方面也刺激及鼓勵年輕醫師繼續努力。