

間質性膀胱炎的流行病學

李明輝

行政院衛生署 台中醫院 泌尿科

前 言

間質性膀胱炎(Interstitial Cystitis, 以下簡稱IC)是一症狀的綜合體, 由不等程度的運動及感覺神經異常造成以頻尿、尿急及疼痛(恥骨上、骨盆腔或會陰部等部位)為主的症狀, 真正的病理機轉及病因尚未確立。目前對於此病的診斷尚未有一致的看法。以臨床症狀為主的診斷方式可能比較適合一般診所的需求, 但必須去除其它可能的疾病(如感染、腫瘤…等)。膀胱鏡的診斷模式有客觀的黏膜下出血(glomerulation)或潰瘍(Hunner's ulcer)可作為比較標準, 缺點是其有侵犯性, 病人不易接受。鉀離子刺激試驗是由加州聖地牙哥醫學中心Dr. Parson在1994所提出的黏膜通透性測試⁽¹⁾, 主要的理論基礎建立於膀胱黏膜上皮在IC病患出現異常(epithelial dysfunction), 若有刺激性物質存在(尤其是鉀離子)會穿透黏膜到肌肉及間質組織造成血管收縮、神經去極化, 進而造成臨床的症狀; 此種理論尚未完全被証實, 因而也有持反對意見者⁽²⁾。此試驗優點在於簡便, 門診即可施行, 但須注意少部分病患在鉀離子灌注到膀胱後會產生劇烈疼痛現象, 假陽性結果會出現在急性下泌尿道感染、放射性膀胱炎等病人。美國國家衛生院所屬的委員會NIDDK(National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases)在1988所設立的診斷標準⁽³⁾, 一般認為是為研究目的所設立, 在此標準下的病人具有較一致性的病情, 但若將此種準則應用到日常臨床醫療, 則太過於嚴格, 將有60%的IC病患會被排除⁽⁴⁾。

自Hunner在1914發現潰瘍為IC的特徵以來, 組織學上一直無法提供明確病理診斷依據, 因而對於IC的正確診斷也一直沒有共識, 此種缺陷使得IC的流行病學探討難以進行, 不同的時期, 甚至有很大的差異, 盛行率從每10萬分之10.6(1975, Oravisto, 芬蘭)⁽⁵⁾到全美人口的千分之5(1994, Jones, 美國)⁽⁶⁾均有報告, 也就是在美國將近有100萬人可能

有此病，若依人口數推算，台灣則約有十萬IC病患，但大部分患者均被當作慢性膀胱炎或神經質導致排尿異常看待。如何透過宣導，使得醫療人員及病人對此疾病有正確的認識，應是我們流行病學研究的目標之一。

盛行率(Prevalence)

盛行率代表某一特定時間內的現存病例數和人口總數的比率，Oravisto在1975首先發表有關IC的在芬蘭首都赫爾辛基盛行率報告，每十萬人口佔10.6人，女性則為十萬人口佔18.1人⁽⁵⁾。Held等人在1987，以三種不同方法針對泌尿科醫師的問卷估算，美國IC的盛行率，平均為十萬分之36.6人⁽⁷⁾。最近 Jones等人以人口為基準，所估算的IC盛行率約佔成人的0.51%⁽⁶⁾。

發生率(Incidence)

發生率代表某一期間內某一特別疾病的新病例(案)和人口總數的比率，在1962及1972年間，Oravisto認為在芬蘭赫爾新基的IC年發生率約為十萬分之0.66，女性發生率則為十萬分之1.2⁽⁵⁾；Held在1987估算美國的IC發生率為十萬分之2.6⁽⁷⁾。為何兩者會在盛行率及發生率有如此大的差異？Held等認為可能原因：(1)兩者的外推法根據可能都不適當，(2)在1987的泌尿科醫師問卷回覆率只有26%，可能造成偏見、產生統計差異，(3)兩者的IC診斷條件不同，所得的結果亦有差異。

流行病學因素

Koziol 在1994，首先發表565 例IC病人的流行病學調查⁽⁸⁾，主要將IC分為三群，第一類(19.7%)症狀厲害，同時合併有膀胱潰瘍(典型IC)，第二類(71.3%)症狀厲害，合併有不正常膀胱切片及膀胱功能或內視鏡異常，第三類(9%)臨床出現症狀及膀胱切片異常，但無其它異常，以下簡要說明調查發現：

(一)Demography(人口統計學)

94.3%為白人，女性占88.8%。典型IC的年齡較非典型者大(57.9歲 VS 50.1歲)，典型IC出現第一次症狀時較非典型晚(47歲 VS 41歲)，同時發現病患在出現症狀後5年內達到最厲害時期，然而IC的症狀出現和年齡並沒有明顯一致性。總括來說，症狀時間久者

較症狀短者，年齡有較大的傾向。

(二)危險因素

根據合併對照組的研究顯示，有64%的IC病患會同時合併有腹部痙攣、大腸激躁症、大腸痙攣和自律神經失調的症狀，但對照組只有23%會合併上述問題，同時有72%會合併有藥物過敏、風溼性關節炎、鼻竇炎、食物過敏、氣喘、枯草熱及自體免疫失調的症狀，但只有50%對照組會合併上述問題，不同的研究顯示IC病患合併有過敏現象，從15%~34%，均有報告。

由於很多IC病患均曾接受過手術，故有人懷疑絲線縫合的過敏可能是某些特異體質IC病人造成症狀的原因。

在種族及基因上的研究顯示：同卵雙生及母親和女兒的IC病例均曾被報告，使我們不得不對IC的遺傳可能性加以注意。猶太人罹患IC的比率較其它人種高(14% VS 3%)，種族的差異顯示此病的某些特殊基因可能性。

(三)IC的症狀

不同的症狀頻率出現在不同的研究中，主要有尿急(91.9%)、頻尿(70%)、骨盆腔壓迫感(63%)、排尿困難(61%)、性交痛(55%)、燒灼感(55%)、夜間因疼痛起床(51%)、性交後疼痛持續(37%)、血尿(22%)，但必須注意血尿並非是IC的主要症狀，若出現血尿必須先去除其它可能性(如感染、結石、腫瘤)才能往IC的診斷考慮。有潰瘍的病患，其症狀一般說來較為嚴重(頻尿、疼痛、血尿…等)

(四)疼痛

IC的病人中有大於55%會有每日持續疼痛的現象，其中約57%的痛是劇烈而且難以忍受。此種疼痛的頻率及強度和症狀時間長久並沒有明顯關係。典型的IC症狀者的疼痛，通常是漲痛、酸痛，而不是尖銳、穿刺痛。排尿後疼痛解除較常見於潰瘍型病人。61%的病人會有壓力造成疼痛的現象。50%的IC患者會有性交後疼痛情形。食物方面：酸性食物、酒精類、碳酸化飲料及辛辣食物，會有加重疼痛的可能，尤其是典型潰瘍患者，隨著症狀的加重，對於上述的食物可能更無法忍受。從另一角度來說，是否有食物可以治療IC呢？答案是：目前尚沒有此種報告。

(五)精神社會因素

IC患者會有不等程度的精神及社會層面的困擾，68%無法進行日常生活(其中6%無法旅行，10%無法有日常休閒，12%無法正常睡眠)，疲倦感64%，憂鬱57%，無法集中精神50%，失眠或白天睡眠過多50%，體重改變或飲食問題37%，人生無價值感31%，恐慌焦慮28%，精神崩潰或需要精神心理照顧17%。上述的症狀和IC的症狀嚴重度及時間長短似乎沒有明顯差異，此現象顯示IC引起精神層面異常隨著個人的特質而異，更可說明IC並非精神病所造成，而是IC的慢性症狀造成病人精神層面的困擾。

IC病患中有70%出現家庭關係及責任感的失調的情況，此種比例更說明家人在IC照護中的重要角色及IC對家庭及整個社會的無形影響。

IC對社會及經濟層面的影響

IC對經濟層面的影響是深遠的。IC對社會所造成的負擔可分為二方面：(1)IC所需的醫療花費(2)IC造成的社會成本損失。Held等⁽⁷⁾在1987所統計的醫療花費約每年1億7仟萬美元，社會成本(含無法工作損失)付出則為3億1仟萬美元，總共約每年的5億美元的損失。由此可見IC雖是良性疾病，卻帶給社會相當大的負擔。

台灣目前的IC流行病學

台灣目前並沒有IC的流行病學報告，李明輝醫師等在民國93年台灣泌尿科醫學會報告是目前唯一以醫院為主的臨床報告⁽⁹⁾。另外台北榮總、慈濟及衛生署台中醫院在2004年起進行院內泌尿科醫師為主的IC調查將是另外一較大的資料庫，以下將說明後者的初步結果。

三家醫院聯合調查的病人數共112人(從2003.2至2004.8底止)，平均年齡43.13歲(18至81歲)，男女比例為80%比20%，已婚和未婚比例：73%比27%，教育程度：高中以下54%、大學以下44%、研究所2%，職業：雇主身分12%、被雇身分40%、家庭主婦34%、無固定職業14%，工作壓力方面，自認為有工作壓力者佔64%，自認為無壓力者佔36%。年收入方面以400,000以下佔多數為62%，400,000至1,000,000者佔32%，1,000,000以上者佔6%。男女比例和國外差異之因，可能是目前對於男性罹患IC的可能性愈來愈重視有關。

- 泌尿系統困擾的症狀以頻尿最多佔94%，依次為疼痛83%、夜尿53%、尿急43%及尿失禁10%。症狀第一次出現的平均年齡為35.1歲，其中49%以持續存在，51%以時好時壞症狀表現。
- 疼痛症狀方面：平時不漲尿時就會有痛或不舒服感佔83%，解小便時尿道會感到痛或燒灼感36%，痛以持續性存在者33%，膀胱漲尿沒有解出時會有痛或不舒服感覺79%，上述不舒服感，解完尿後變得較輕鬆75%，疼痛平均時間為52.2月。至於痛覺以脹痛為主要，其次為酸痛及燒灼痛；疼痛部位最主要為下腹部，其它為恥骨上部，陰道附近。
- 排尿症狀方面，病人每日小便次數為17.4，晚上需小便次數為3.97次。頻尿或尿急平均時間為72.9月，顯示大部份病人均以頻尿為最先症狀，疼痛才接者出現。
- 會使症狀加重情況：48%自認為壓力會加重症狀，其次為尿路感染32%，性生活18%，走路15%。飲食影響方面，水果中以鳳梨21%會影響症狀復發最常見，柑橘18%次之。飲料方面以茶29%影響最多，其次為紅酒22%，咖啡20%。
- 病史及家庭史方面(表1)，可見IC可能同時合併其它多種疾病，其中以過敏體質最常見，此點和國外報告相似。
- 性生活史，性行為時或性行為後會有疼痛24%、偶爾29%、沒有47%，疼痛部位則以陰道43%為主，下腹部14%次之。
- 月經史，認為月經和症狀有關聯者28%，其中56%認為月經前會有頻尿加重情形，52%則有疼痛加重現象。
- 生活品質影響(表2)，由表可見IC會對生活品質有相當大影響(尤其在睡眠及長途旅行方面)。
- 痛及尿急症狀，若以十刻度法區分疼痛及尿急現象，1-3為輕度，4-7為中度，8-10為重度，其嚴重度比分別為疼痛：輕度18%、中度50%、重度32%。尿急：輕度12%、中度50%、重度38%。

討 論

以我們的資料和國外較大型的研究比較⁽⁴⁾⁽¹⁰⁾，(表 3)、(表 4)、(表 5)有以下發現：

表 3 基本資料顯示：

1) 病人平均年齡和 ICDB 相當：但比 Kiziol 等人較年輕，代表隨著醫界對此病的認知提高，病患確認診斷年齡有年輕化傾向。

在我們病人族群中，第一次出現症狀(37.6 歲)到得到診斷(45.8 歲)有 8 年的時間，顯示此病不易早期被診斷出來，此點和國外報告為 4-7 年^(1.10.11)，是否暗示間質性膀胱炎在台灣的認知仍然不足。

病人頻尿／尿急的症狀(61 月)較疼痛症狀 46 月為長，是否暗示間質性膀胱炎最初症狀為頻尿／尿急，疼痛再隨之而來，而這疼痛也是造成病人積極求診的最大因素。

間質性膀胱炎的多變性(variability)及惡化(progression)是很常見，典型的症狀－頻尿／尿急、疼痛、夜尿可能不會同時出現，因此臨床醫師最大的挑戰是如何早期診斷此病並給予適當治療。報告指出^(11.12.13)，病患以較早期輕微症狀或尿道症候群(urthral syndrome)表現者，通常較典型間質性膀胱炎病患年齡較年輕症狀時間較短。

2) 男性病患比例之增加：代表我們對慢性前列腺炎和間質性膀胱炎之分辨有更深層的認識，在早期，很多男性 IC 患者可能均被認為是慢性前列腺炎。

有作者認為病人若以 urgency/frequency, nocturia, and/or pain 症狀表現，卻被診斷為 prostatitis, chronic pelvic pain 或 recurrent bacterial cystitis, 臨床醫師應考慮 IC 的可能性⁽¹⁴⁾，同樣道理，若病患因 urinary infection, gynecologic pain or prostatitis 接受 medical or surgical 處理後，症狀無法獲得改善，則臨床醫師亦應考慮 IC 可能性。

3) 婚姻狀態：國內、外資料顯示有 70%病患是已婚狀態，顯示此病之好發年齡之影響不僅是病患本身，亦對其家庭造成影響。

4)學歷狀態：46~61%患者為高中以上學歷，顯示此病和教育程度高低並無明顯關聯。

5)年收入：台灣 IC 患者 62%的年收入小於國民平均所得，國外卻只有 31%；顯示我們的病人族群屬於較低的社會階層。但是必須注意此項調查顯示有 34%是家庭主婦，其收入的計算較保守，因此造成年收入的差異。

表 4 分析病患及家屬相關疾病：

1)以病患本身來看：除反覆性泌尿道感染外，偏頭痛和過敏鼻炎均佔國外及台灣的前三名內，由此可知，過敏和 IC 間有某種我們尚未了解的關係存在，這也是肥胖細胞在 IC 病理機轉的關鍵所在，至於反覆性泌尿道感染為何在我們的報告較國外高，可能是我們的泌尿道感染診斷依據是病患自己陳述，非實際根據尿液分析結果，因而造成比例較高。

2)家屬病史方面：糖尿病均佔第二名，這是否意涵某些糖尿病基因在 IC 病患的隔代表現，值得探討。過敏性疾病有遺傳傾向，而此類疾病均常見於 IC 病患及家屬，IC 的遺傳基因可能是我們未來的研究方向。國外有報告指出，雙胞胎的 IC 病患。我們也有雙胞姊妹同時患 IC 的病例資料，至於高血壓在我們的報告中佔第 1 位的原因，尚需更多的資料才能判讀定其因果關係。

表 5 顯示疼痛位置在不同報告之情況：

下腹部是最常見疼痛所在，陰道亦常見，除此外，下骨盆的部位，亦是病患疼痛所在，由此可見，IC 影響的範圍涵蓋整個下骨盆腔。

表 6 疼痛的型態：

漲痛、酸痛感是最常見的疼痛型式，此種疼痛表現顯示 IC 是一慢性持續進展的疾病；除了疾病嚴重復發情況會出現劇烈痛外，大部分是以悶痛表現，這也是病患不會早期求醫之原因。

表 7 分析 IC 對生活品質的影響：

台灣病患對 IC 所帶來的生活品質影響忍受度比國外高，此點反映出我國民眾對此

病認知不足，或是對疾病的忍受度高。另一解讀為我們的病人群，疾病嚴重度不高，因而尚不致於對生活品質產生太大影響。

本研究有部份缺點：1)病人的症狀期間及年齡並不符合 NIDDK criteria，但所有病人均施行膀胱鏡的診斷。2)研究問卷是參考其它報告，目的是要了解台灣地區三家醫院的 IC 狀況，並非是真正的流行病學研究，但是我們認為真正的流行病學調查才能對此病的盛行率及發生率更了解，從而找出危險因子，如此，對此慢性困擾人疾病的預防及治療更有效率及方向。

結 語

間質性膀胱炎的病因目前仍未有定論，臨床的表現變化大，視病人求醫時的病程而有不同的表現，臨床的經驗影響對此病的處理態度，台灣的 IC 病患其特性是否和國外的報告有差異，可能必須從我們的病人族群中進行更深入的流行病學調查才能有更進一步的了解，這也是我們未來必須努力的方向。

表 1 間質性膀胱炎患者的病史及家庭史 (N=112)

	病患	家人		病患	家人		病患	家人
重複泌尿道感染	31%	4%	脊椎間盤突出症	9%	3%	激躁性大腸	5%	2%
偏頭痛	26%	8%	憂鬱症	8%	3%	心臟病	4%	10%
過敏性鼻炎(乾草熱)	20%	11%	高血壓	7%	19%	氣喘	4%	6%
皮膚過敏	20%	7%	子宮內膜異位症	7%	2%	糖尿病	3%	14%
關節疼痛	13%	7%	上呼吸道感染	7%	1%	肌肉纖維疼痛	3%	1%
四肢麻木或刺痛感	13%	2%	尿路結石	6%	9%	類風濕關節炎	2%	4%
乾眼症	13%	2%	食物過敏	6%	4%	紅斑性狼瘡	1%	2%
大便頻繁(腹脹痛)	11%	2%	甲狀腺疾病	6%	6%	局部性迴腸炎	0%	0%
藥物過敏	9%	4%	尿失禁	6%	2%	結核病	0%	0%

表2 間質性膀胱炎對生活品質影響 (N=112)

	沒問題	有困難 (有輕度影響)	根本不能 (嚴重影響)
和其他親友的關係	<u>73%</u>	<u>21%</u>	<u>6%</u>
和配偶或男女朋友關係(無者免填)	<u>64%</u>	<u>23%</u>	<u>13%</u>
症狀發作前的休閒活動、運動	<u>54%</u>	<u>38%</u>	<u>8%</u>
短程旅行	<u>44%</u>	<u>46%</u>	<u>11%</u>
工作	<u>40%</u>	<u>39%</u>	<u>21%</u>
睡眠	<u>21%</u>	<u>40%</u>	<u>39%</u>
長途旅行	<u>19%</u>	<u>47%</u>	<u>34%</u>

表 3 病人基本資料

	Koziol ⁽⁸⁾ (1991)	ICDB ⁽⁴⁾ (1995)	Taiwan (2004)
病人數	565	424	112
年齡	53	44.3	43.1
好發年齡	—	32.2	35.1
女性：男性	94%	92%	80%
婚姻狀態	—	68.4%	73%
高中以上學歷	—	56%	46%
雇員	—	62%	54%
年收入<國民年平均所得	—	31%	62%

表 4 病史及家庭史

	ICDB ⁽⁴⁾ (1995)		Taiwan (2004)	
本身病史	過敏性鼻炎(乾草熱)	38%	重複泌尿道感染	31%
	激燥性大腸	27.4%	偏頭痛	26%
	偏頭痛	27.4%	過敏性鼻炎(乾草熱)	20%
	皮膚過敏	24.6%	神經性皮膚炎	20%
	食物過敏	18.9%	關節疼痛	13%
	重複泌尿道感染	16.5%	肌肉纖維疼痛	13%
	肌肉纖維疼痛	10.8%	乾眼症	13%
家族病史	過敏性鼻炎(乾草熱)	53.6%	高血壓	19%
	糖尿病	52.0%	糖尿病	14%
	偏頭痛	43.2%	過敏性鼻炎(乾草熱)	11%
	類風濕關節炎	34.1%	心臟病	10%
	皮膚過敏	32.1%	尿路結石	9%
	重複泌尿道感染	31.6%	偏頭痛	8%
	食物過敏	27.9%	神經性皮膚炎	7%

表 5 痛的位置

Koziol ⁽⁸⁾ (1991)		ICDB ⁽⁴⁾ (1995)		Taiwan (2004)	
陰道附近	60.8%	下腹	80.4%	下腹	54%
下腹	56.7%	尿道	73.8%	恥骨	24%
上恥骨	53.2%	下背	65.7%	陰道	22%
鼠蹊部	34.3%	陰道附近(♀)	51.5%	左腰	14%
下背	30.2%	會陰部(♂)	46.9%	右腰	13%
右下腹	19.2%	其它	27.7%	右下腹	11%
左下腹	16.7%	直腸	24.7%	下背	10%
右後背	6.5%			左下腹	10%
左後背	6.0%			腹股溝	8%

表 6 痛覺

ICDB ⁽⁴⁾ (1995)		Taiwan (2004)	
脹痛	59.8%	鈍痛	53%
鈍痛	58.1%	酸痛	35%
痙攣痛	54.8%	尖刺痛	24%
酸痛	48.3%	燒灼痛	23%
尖刺痛	38.6%	痙攣痛	13%
燒灼痛	35.9%	規則性震動痛	4%
規則性震動痛	31.5%	脹痛	8%
		其它	3%

表 7 IC 與生活品質

活動(不影響)	Koziol ⁽⁸⁾ (1991)	Taiwan (2004)
和其他親友的關係	30.3%	73%
和配偶或男女朋友關係	—	64%
短程旅行	24%	44%
工作	21.1%	40%
睡眠	11.6%	21%
長途旅行	5.7%	19%

參考資料

1. Parson CL, Greenberger M, Gabal L, et al. The role of urinary potassium in the pathogenesis and diagnosis of interstitial cystitis. *J Urol* 1998; 159:1862-1865
2. Gregoire, M., Liandier, F., Naud A., et al: Does the potassium stimulation test predict cystometric, cystoscopic outcome in interstitial cystitis ? *J Urol* 2002; 168:556-557
3. Gillenwater JY, WeinAJ. Summary of the National Institute of Arthritis, Diabetes, Digestive and Kidney Diseases workshop on interstitial cystitis, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, August 28-29, 1987, *J Urol* 1988;140:203-206
4. Simon LJ, Landis JR, Erickson DR, et al. The Interstitial Cystitis Data Base Study: concepts and preliminary baseline descriptive statistics. *J Urol* 1999;162:699-701
5. Oravisto KJ; Epidemiology of interstitial cystitis. *AnnChir Gynaecol Fenn*; 1975; 64:75-77
6. Jones CA, Harris MA, Nyberg L: Prevalence of interstitial cystitis in the United States. *J Urol* 1994;151:423A
7. Held PJ, Hanno PM, Wein AJ, et al. Epidemiology of interstitial cystitis; In: HannoPM, Stanskin DR, Krane RJ, Wein AJ, et al. *Interstitial cystitis*. New York: Springer-Verlag, 1990;29-48
8. Kozil JA, Epidemiology of interstitial cystitis. *Urol. Clin. North Am* 1994; 21:7-20
9. 李明輝-The Interstitial Cystitis Data Base Study in middle Taiwan-台灣泌尿科醫學會年會.2004(Abstract)