坦索罗辛在输尿管镜碎石术治疗输尿管下段结石中的应用研究

李 科[1],陈 伟[2],胡晓燕[2],李龙坤[2] (1. 重庆市中医院泌尿外科,重庆 400013;2. 第三军医大学新桥医院泌尿外科,重庆 400037)

[摘 要] **目的** 评估坦索罗辛辅助输尿管镜气压弹道碎石术(URSL)治疗输尿管下段结石的有效性。**方法** 筛选输尿管下段结石患者 120 例,按就诊先后顺序分为观察组和对照组,各 60 例。2 组所有患者均进行了输尿管镜碎石术,术后观察组予以坦索罗辛及传统的药物治疗(包括液体冲击治疗、抗炎、镇痛),对照组予以安慰剂及传统治疗。记录 2 组患者术后发生的腹痛情况、下尿路症状、止痛药应用以及自然排石的时间。用 SPSS 13.0 对 2 组数据用统计学分析。**结果** 2 组在结石清除率方面比较无明显差异($P>0.05$),但观察组的排石时间更短($P<0.05$),此外,观察组下尿路症状的发生率,止痛药应用率,腹痛发生的平均次数均明显低于对照组($P<0.05$)。**结论** 输尿管镜碎石术后应用坦索罗辛可以明显降低腹痛症状的发生和止痛药的需要并缩短结石的排出时间。

[关键词] 输尿管镜碎石术;坦索罗辛;输尿管结石
[中图分类号] R693 + .4 [文献标识码] A [文章编号] 1672-5042(2015)05-0516-03

Clinical study on the efficacy of tamsulosin in the distal ureter calculi expelling after ureteroscopic lithotripsy

LI Ke[1], CHEN Wei[2], HU Xiao-yan[2], LI Long-kun[2] (1. Department of Urology, Traditional Chinese Medicine Hospital, Chongqing 400013, China; 2. Department of Urology, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400037, China)

Abstract: Objective To investigate the efficacy of tamsulosin in the distal ureter calculi expelling after ureteroscopic lithotripsy. **Methods** A total of 120 patients with distal ureteral calculi were enrolled and randomly divided into the observation group and the control group with 60 patients in each group. Patients in the observation group received tamsulosin and traditional treatment (including liquid impact therapy, anti-inflammatory and analgesia), while patients in the control group received placebo and traditional treatment after operation. The number of colic episodes, lower urinary tract symptoms, analgesic dosage, and time of calculus removing were recorded and all the data were statistically analysed through software SPSS 13.0. **Results** There was no singinificant difference between the two groups in the rate of calculus

doi:10.11659/jjssx.05E015012
[基金项目] 国家自然基金(81170705)
[通讯作者] 李龙坤,E-mail: lilongk@hotmail.com
[收稿日期] 2015-04-28 [修回日期] 2015-06-15

[参考文献]

[1] 葛钟牛. PEEK 与钛金属椎弓根内固定系统联合椎间植骨融合治疗腰椎管狭窄的疗效对比[D]. 山东:山东中医药大学,2012.
[2] 周 珂. PEEK 棒在腰椎融合术中的近期临床研究[D]. 山东:山东医科大学,2012.
[3] Pitkanen MT, Manninen HI, Lindgren KA, et al. Segmental lumbar spine instability at flexion-extension radiography can be predicted by conventional radiography[J]. Clin Radiol, 2002, 57(7): 632 - 639.
[4] Barsa P, Suchomel P. Factors affecting sagittal malalignment due to cage subsidence in standalone cage assisted anterior cervical fusion[J]. Eur Spine J, 2007, 16(9): 1395 - 1400.
[5] Gercek E, Arlet V, Delisle J, et al. Subsidence of stand-alone cervical cages in anterior interbody fusion: warning[J]. Eur Spine J, 2003, 12(5): 513 - 516.
[6] Katzer A, Marquardt H, Westendorf J, et al. Polyetheretherketone-cytotoxicity and mutagenicity invitro[J]. Biomaterials, 2002, 23(8): 1749 - 1759.
[7] Toth JM, Wang M, Estes BT, et al. Polyetheretherketone as abiomaterial for spinal applications[J]. Biomaterials, 2006, 27(3): 324 - 334.
[8] Kurtz SM, Devine JN. PEEK biomaterials in trauma, orthopedic, and spinal implants. Biomaterials[J]. 2007, 28(32): 4845 - 4869.
[9] Song KJ, Yoon SJ, Lee KB. Three-and four-level anterior cervical discectomy and fusion with a PEEK cage and plate construct[J]. Eur Spine J, 2012, 21(12): 2492 - 2497.
[10] Shousha M, Ezzati A, Boehm H. Four-level anterior cervical discectomies and cage-augmented fusion with and without fixation[J]. Eur Spine J, 2012, 21(12): 2512 - 2519.
[11] 段 文,孔 荣,黄 威,等. 钛笼与聚醚醚酮椎间融合器在颈前路减压椎间融合中的应用[J]. 中国组织工程研究,2014,18(4): 625 - 630.
[12] 张本立,牛 辉,刘大栋. 聚醚醚酮椎间融合器在腰椎疾患中的应用[J]. 社区医学杂志,2011,9(19): 43 - 44.

(编辑:杨 颖)

removing ($P>0.05$), but it took less time in the observation group ($P<0.05$). In addition, it was of less low urinary tract symptoms, lower rate of analgesic usage and colic episodes in the observation group with statistically significant differences compared with the control group ($P<0.05$). **Conclusion** The application of tamsulosin after ureteroscopic lithotripsy can reduce the rate of colic episodes and analgesic dosage and time of calculus removing.

Keywords: ureteroscopic lithotripsy; tamsulosin; ureteral calculi

输尿管结石约占泌尿系结石的 20%,其中约 70% 的输尿管结石位于输尿管下段且绝大多数无临床症状[1]。小的输尿管结石绝大多数可以自行排出,而那些直径大于 5 mm 的输尿管结石则推荐积极治疗[2]。输尿管镜气压弹道碎石取石术(ureteroscopic lithotripsy,URSL)因其创伤小,结石清除率高而被推荐应用。研究表明,药物排石治疗,如钙道阻滞剂、硝苯地平、皮质醇类以及 α-受体阻滞剂都可以有效促进输尿管结石的排出以及减少输尿管镜术后并发症的发生[3]。经输尿管镜碎石可以将大部分结石碎成小结石碎片,较大颗粒可辅助使用钳夹取出,但由于不同级别医院手术医生经验问题,术中使用异物钳夹残石可能导致局部输尿管黏膜水肿,甚至损伤。小结石患者能自行排出,但由于输尿管镜术后患者存在局部输尿管痉挛,这可能影响结石的自然排出过程,α-受体阻滞剂可缓解输尿管痉挛,促进结石排出,加快术后患者的恢复。因此,我们在输尿管镜术围手术期运用 α-受体阻滞剂以增加结石的清除率,减少术后并发症的发生,从而减少二期治疗的可能性。本研究评价坦索罗辛作为输尿管下段结石 URSL 围手术期辅助治疗的有效性,为临床应用提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取本院和新桥医院 2013 年 5 月至 2014 年 12 月收治的输尿管下段结石病例 120 例。纳入标准:患者有单一不透光的直径在 5 ~ 10 mm 的输尿管下段结石。排除标准:尿路感染患者、重度肾积水患者、糖尿病患者、对 α-受体阻滞剂过度敏感患者、输尿管狭窄患者和妊娠患者。此外,有自发性排石病史、输尿管手术病史、高血压病史,以及收缩压低于 110 mmHg 的患者也不纳入。本研究取得了医院伦理委员会批准,共有 120 例患者在知情同意的基础上完成了本研究。所有纳入患者按照就诊时间的先后随机分成观察组和对照组,各 60 例。2 组样本特征和临床特点比较无统计学差异(表 1)。

表 1 样本特征和其临床特点($n=60$)

组别	年龄(岁)	男/女(例)	右/左侧输尿管(例)	结石直径(mm)
观察组	31 ± 6.5	32/28	26/34	8.3 ± 2.5
对照组	27 ± 8.8	29/31	24/36	8.9 ± 3.1
P	0.912	0.622	0.721	0.723

1.2 方法

所有纳入患者在全麻下行输尿管镜碎石术,采用 6Fr-Wolf 半硬式输尿管镜,1.9 Fr 的气压弹道碎石打碎结石至大小约 2 mm左右以便自发性排出。所有在术中可能有输尿管损伤的患者均安置输尿管支架 3 d,术后所有患者每天至少饮水 2 L,对那些中到重度疼痛的患者予以止痛药治疗。为了发现所有排出的结石,患者均收集并过滤自己的尿液。观察组 60 例患者在手术前 1 d 开始服用坦索罗辛(0.4 mg/d),对照组 60 例患者接受安慰剂。所有患者均不知自己所在分组以及所服的药物。

1.3 效果判断标准

了解结石的清除情况分别在输尿管镜碎石术后的第 1 天,第 1 周末和第 2 周末。采用 KUB 和彩超检查。KUB 显示无任何结石碎片残留以及彩超显示无肾积水的患者作为结石完全清除。结石直径的确定以输尿管长径为轴心。腹痛的发生,下尿路症状,止痛药的使用以及副作用的发生情况也同时被记录和评估。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 13.0 软件对数据进行统计处理,所有计量资料用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)进行统计描述,采用 χ^2 检验,Fisher's 精确检验,非参数 Wilcoxon 检验。主要比较的参数有:结石大小、结石排除率以及排出时间,结石疼痛发生的平均次数和止痛药的应用情况。$P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 结石排出情况

如表 2 所示,观察组和对照组在不同时间统计结石排出情况均有统计学差异($P<0.05$),结石总体清除率 2 组患者比较 $P=0.017$,有显著差异。观察组发生腹痛的次数为 0 ~ 3 次,平均(1 ± 0.8)次;对照组发生 1 ~ 7 次,平均(5 ± 2.8)次。

表 2 患者在不同时间的结石排出情况[例(%)]

组别	< 1 d	1 ~ 7 d	7 ~ 14 d	结石清除
观察组	26(43.33)	23(38.33)	8(13.33)	57(95.00)
对照组	15(25.00)	15(25.00)	18(30.00)	49(81.67)
P	0.000	0.003	0.000	0.017

2.2 并发症情况

没有患者因为术后并发症如反复的腹痛、尿脓毒症等再次入院。仅观察组有 4 例,对照组有 5 例患者出现短暂性低血压、头晕、心悸等,以上不适症状经过保守治疗均消失,没有患者因为不适症状退出研究。在结石排出方面观察组有效率明显高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$),但在下尿路症状、排石疼痛、腹痛发生率等方面观察组明显低于对照组,差异具

有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。对于复查后结石未完全排出的患者再次予以输尿管镜治疗。

表 3 患者并发症发生情况

项目	未排完结石[例(%)]	下尿路症状[例(%)]	需要止痛[例(%)]	腹痛(次)	轻微并发症[例(%)]
观察组	3(5.00)	10(18.19)	5(9.10)	0.82 ±0.51	4(6.67)
对照组	11(18.33)	23(44.23)	21(40.38)	4.64 ±2.92	5(8.33)
P	0.017	0.003	0.001	0.001	0.652

3 讨论

相对于传统开放手术以及体外冲击波碎石,输尿管镜碎石具有更高的有效性和结石清除率,是输尿管下段结石(直径大于 5 mm)的理想治疗方式。但是 URSL 术后结石排出可能发生各种并发症,如结石残留、腹痛、尿路感染、肾积水等。如果在 URSL 术后及术前采用药物排石治疗,这些并发症将会大大降低[4]。尽管已有研究证实,直径小于 5 mm 的输尿管结石 98% 可以自行排出[5],但是 URSL 术后可能引起输尿管管壁的充血和水肿,妨碍小结石的排出,甚至引起结石的嵌入和梗阻。因此,URSL 术后运用药物排石可以缩短小结石的排出时间,降低由于长时间梗阻而引起肾功能损害的风险,以及防止顽固疼痛和尿路感染的复发[6]。

已有相关研究证实,药物排石治疗在输尿管下段结石排出中的良好作用[3,7]。这些药物包括钙通道阻滞剂、硝苯地平、皮质醇以及 α1-受体阻滞剂,它们通过调节输尿管的功能,促进结石的排出以及减低疼痛的发生。α1-受体阻滞剂,尤其是 α1 A-阻滞剂如坦索罗辛效果最佳,因输尿管下段分布着此种特定的肾上腺素受体亚型[7]。坦索罗辛可以舒张输尿管管壁的平滑肌,促进 URSL 术后小结石的排出。另一方面,术前运用有利于输尿管镜在输尿管内的进出从而方便术者,间接提高了结石的排出。在本研究中,在结石清除率方面观察组有效率明显高于对照组,这提示坦索罗辛通过其独特的作用机理舒张输尿管管壁的平滑肌促进结石排出。

Coll 等[8]研究表明,ESWL 治疗输尿管上段结石后,药物排石治疗 α-受体阻滞剂应作为优选,因其可以减少碎石术后并发症的发生。而另一研究表明,α-受体阻滞剂和钙通道抑制剂由于其对输尿管平滑肌的特定作用,结石排出的有效性的提高和排石并发症的降低而作为输尿管下段结石药物排出的首选组合[9]。碎石术后腹痛可以妨碍结石以及结石碎片的排出从而提高输尿管管腔内的压力,输尿管管壁的痉挛可以产生更多的乳酸,这可能是影响结石清除率的一个重要的因素[10]。因此,疼痛的解除对于排石尤为重要。本研究显示,运用坦索罗辛可以明显降低止痛药的需要剂量,这与相关研究具有一致性[11]。此外,运用坦索罗辛可以明显降低术后患者下尿路症状的发生,这提示坦索罗辛在输尿管镜手术后使用具有良好的止痛和控制下尿路症状的作用。

本研究发现,观察组和对照组在结石清除率方面具有明显差异,在使用坦索罗辛后,结石的排出时间和排出有效率显著提高,这提示坦索罗辛能较好地辅助排石,因此,我们建议坦索罗辛可以用于辅助输尿管镜术后排石。当然,我们的研究样本小,手术医师和设备等对研究具有一定的影响,故大样本、多中心的随机对照研究才能最终得出具有循证医学依据的结论。

总之,本研究证实输尿管镜围手术期辅助应用坦索罗辛能显著提高结石清除率,降低术后下尿路症状、排石疼痛、腹痛等常见临床问题的发生率。所以我们认为坦索罗辛运用于输尿管镜术后排石辅助药物有效且安全。

[参考文献]

[1] Romero V, Akpinar H, Assimos DG. Kidney stones: a global picture of prevalence, incidence, and associated risk factors[J]. Rev Urol, 2010, 12(2-3): e86-96.

[2] Ketabchi AA, Aziziolahi GA. Prevalence of symptomatic urinary calculi in Kerman, Iran[J]. Urol J, 2008, 5(3): 156-160.

[3] Trinchieri A. Epidemiology of urolithiasis: an update[J]. Clin Cases Miner Bone Metab, 2008, 5(2): 101-106.

[4] Papadoukakis S, Stolzenburg J, Truss MC. Treatment strategies of ureteral stones[J]. Eau-ebu Update Series, 2006, 4(5): 184-190.

[5] Preminger GM, Tiselius HG, Assimos DG, et al. 2007 Guideline for the management of ureteral calculi[J]. Eur Urol, 2007, 52(6): 1610-1631.

[6] Bensalah K, Pearle M, Lotan Y. Cost-effectiveness of medical expulsive therapy using alpha-blockers for the treatment of distal ureteral stones[J]. Eur Urol, 2008, 53(2): 411-418.

[7] Tiselius HG, Ackermann D, Alken P, et al. Guidelines on urolithiasis [J]. Eur Urol, 2001, 40(4): 362-371.

[8] Coll DM, Varanelli MJ, Smith RC. Relationship of spontaneous passage of ureteral calculi to stone size and location as revealed by unenhanced helical CT[J]. AJR Am J Roentgenol, 2002, 178(1): 101-103.

[9] Hollingsworth JM, Rogers MA, Kaufman SR, et al. Medical therapy to facilitate urinary stone passage: a meta-analysis [J]. Lancet, 2006, 368(9542): 1171-1179.

[10] Nabi G, Downey P, Keeley F, et al. Extra-corporeal shock wave lithotripsy(ESWL) versus ureteroscopic management for ureteric calculi[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2007, 24(1): CD006029.

[11] Islam M, Malik A. Ureteroscopic pneumatic versus extracorporeal shock wave lithotripsy for lower ureteral stones[J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2012, 22(7): 444-447.

(编辑:周小林)