泌尿外科学专题 文章编号:0253-3626(2009)09-1211-02

# 盐酸坦索罗辛治疗输尿管下段结石的临床观察(附 216 例报道)

鄢俊安,沈文浩,周远秀,李 新,季惠翔,李龙坤,李为兵
(第三军医大学附属西南医院全军泌尿外科研究所,重庆 400038)

【摘 要】目的:观察盐酸坦索罗辛治疗输尿管下段结石的临床疗效。方法:选取输尿管下段结石患者 378 例,随机分为两组:其中对照组 162 例,采用常规治疗(口服荡石片 1.8 g,tid,4 周,同时每日饮水 >2 000 ml;治疗组 216 例,常规治疗 + 口服盐酸坦索罗辛(哈乐)0.2 mg,bid,4 周。结果:对照组结石排出率 38.3%(62/162),平均排出时间(12 ± 5) d;治疗组结石排出率 86.1%(186/216),平均排出时间(6 ± 2) d;两组排出率比较有显著性差异($P < 0.01$)。结论:盐酸坦索罗辛治疗输尿管下段结石能明显提高结石排出率,有效缩短排出时间。

【关键词】盐酸坦索罗辛;输尿管下段;结石
【中国图书分类法分类号】R693+.4 【文献标识码】A 【收稿日期】2009-06-11

# Clinical observation of tamsulosin in the treatment for lower ureteral calculi(216 caces report)

*YAN Jun-an, et al*
(*Urinary Surgery Research Institute, Southwest Hospital, the Third Military Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To observe and assess the effect of Tamsulosin in the treatment for lower ureteral calculi. *Methods*: 378 patients with ureterolithiasis in the lower ureter were randomly divided into two groups: The contral group ($n$=162) was subjected to the regular treatment(Dang Shipian 1.8g Tid for 4 weeks and with drinking water over 2 000 ml per day); The treatment group($n$=216) was regular treatment combined with Tamsulosin (0.2 mg Bid for 4 weeks). *Results*: In treatment group, 86.1% (186 of 216) of the patients expelled the calculi and was higher than 38.3%(62/162) in contral group. The mean time discharged calculis in treatment group was more shorter than the contral group. *Conclusion*: The treatment of Tamsulosin could accelerate calculi discharge from lower ureter and increase the discharge rate of calculi.

【Key words】Tamsulosin; Lower ureter; Calculi

泌尿系结石是最常见的泌尿外科疾病之一,我国尿石症的发病率约为 120/10 万~6 020/10 万[1]。多因素分析表明:结石大小、形状和部位是影响结石通过输尿管的最重要的因素之一。2002 年以来,α 受体阻断剂应用于治疗输尿管下段结石越来越受到泌尿外科医师的重视,我所在 2006~2008 年期间使用盐酸坦索罗辛治疗这类结石取得了满意的结果,现报告如下。

## 1 对象和方法

### 1.1 病例资料

经 B 超、KUB+IVP 及相关检查等诊断确认为单侧输尿管下段结石患者 378 例。排除单侧输尿管结石直径超过 7 mm、双侧输尿管结石、肾结石、多发性结石、严重肾积水、前列腺增生、尿道狭窄、严重肾功能不全或肾衰、严重心肺疾病、严重低血压及对盐酸坦索罗辛有过敏史者;女性排除妊娠。随机将患者分为 2 组:对照组 162 例,其中男 98 例,女 64 例,年龄 19 ~ 65 岁,平均年龄 34.8 岁,结石直径 3 ~ 5 mm 有 72 例,5 ~ 7 mm 之间的有 90 例;治疗组 216 例,其中男 124 例,女 92 例,年龄 21 ~ 69 岁,平均年龄 36.2 岁,结石直径 3 ~ 5 mm 有 88 例,5 ~ 7 mm 之间的有 128 例。两组年龄、性别比例、结石大小均无明显差异。

### 1.2 治疗方法

对照组采用常规治疗:荡石片 1.8g tid × 4 周,同时大量饮用水(>2 000 ml/d);治疗组采用盐酸坦索罗辛缓释胶囊(商品名:哈乐,安斯泰来制药(中国)有限公司生产) 0.2 mg bid × 4 周,联合常规治疗。嘱咐所有入组患者排尿时注意结石排出情况。治疗前、治疗中及治疗后检查尿常规观察尿常规情况。所有患者在治疗结束后复查 B 超和腹部平片,以确认结石是否排出。

作者介绍:鄢俊安(1976- ),男,副教授,博士,
研究方向:尿石症和排尿功能障碍性疾病。
通讯作者:李为兵,男,教授,E-mail: Liweibing63@yahoo.com.cn。

表 1 两组患者资料及治疗效果对比

| 组 别 | 结石排出率(%) | 结石直径(mm) | 结石排出(d) | 肾绞痛(%) | 不良反应(%) |
|---|---|---|---|---|---|
| 对照组 | 38.3 | 4.6 ± 2.2 | 12 ± 5 | 11.3 | 0 |
| 治疗组 | 86.1* | 4.1 ± 2.5☆ | 6 ± 2* | 15.1☆ | 1.9☆ |

注：*$P$<0.01，☆$P$>0.05

1.3 观测指标和内容

采用双盲的方法，由医生组随机记录患者治疗前后情况，主要记录结石大小(直径)，从治疗开始后的结石排出时间，治疗中的不良反应或肾绞痛情况，最后揭盲，以保证资料的客观和真实。

1.4 数据处理

统计分析均采用 SPSS 9.0 软件。统计数据中结石直径和统计天数用 Mean ± SD 来表示。两组数据之间采用 $t$ 检验和 $\chi^2$ 检验观察差异性。

## 2 结 果

有 12 例患者(对照组 4 例，治疗组 8 例)因发生严重的尿路感染而终止治疗，未能完成方案。对照组 62 例(38.3%)患者结石排出，其中男 38 例，女 24 例，平均年龄 35.4 岁，结石直径为(4.6 ± 2.2) mm；治疗组 186 例(86.1%)患者结石排出，其中男 110 例，女 76 例，平均年龄 38.1 岁，结石直径为(4.1 ± 2.5) mm；两组之间比较，其中结石排出率有显著差异($P$<0.01)，而结石直径和年龄等无明显差异($P$>0.05)。对照组结石排出时间为(12 ± 5) d；治疗组结石排出时间为(6 ± 2) d；两组之间有显著差异。对照组结石排出过程中有 7 例(11.3%)发生肾绞痛，治疗组结石排出过程中有 28 例(15.1%)发生肾绞痛，需要止痛等治疗；两组之间无明显差异($P$>0.05)。治疗组口服哈乐后有 5 例出现低血压、心悸等不良反应。

## 3 讨 论

欧美尿石症的发病率为 5% ~ 12%[2]。国内尿石症的流行病学调查还不够规范，但是结石发生有明显的地区性，南方省市明显高于北方省市，其中输尿管结石占其中的 33% ~ 54%[3]。输尿管结石可引起上尿路梗阻，伴随有尿路感染和肾绞痛等症状；其主要依靠尿常规、B 超和 KUB+IVP 等来确诊。输尿管结石可自行排出，美国泌尿外科学会数据表明：直径 <5 mm 的输尿管结石自行排出率约为 98%；大于 7 mm的输尿管结石根据不同部位分别为上段 25%，中段 45%，下段为 75%；结石排出时间多数在 3 周以内，平均 15 d，结石排出过程有肾绞痛的报道[4]。国内有关输尿管结石自行排出的的报道不一，但总体比欧美数据低，具体原因不明。了解输尿管结石自行排出情况，可避免该类疾病的过度治疗。

研究已表明，$\alpha_1$ 肾上腺素受体($\alpha_1$-AR)广泛分布于膀胱颈、前列腺及尿道等下尿路的平滑肌组织中[5]。$\alpha_1$ 肾上腺素受体阻滞剂通过松弛前列腺尿道部平滑肌和膀胱颈内口平滑肌，改善下尿路梗阻症状和排尿症状，是目前治疗 BPH 等的一线用药[6]。1994 年报道在狗输尿管平滑肌上发现其自主神经递质受体以 $\alpha_1$-AR 和 $\beta_2$-AR 为主[7]。后续的研究确认了输尿管平滑肌上以分布 $\alpha_1$D-AR 为主，其中以下段输尿管密度最高[8]。2002 年 Cervenakov 等研究中首次提出了 $\alpha_1$-AR 阻滞剂(盐酸坦索罗辛)能加速输尿管下段结石的排出[9]。此后，$\alpha_1$-AR 阻滞剂治疗输尿管结石已成为当前研究热点，但其作用机理并未完全清楚。目前长期临床验证的促排石药物主要为 $\alpha_1$-AR 阻滞剂和钙通道阻滞剂。两者作用机理不同：硝苯地平所阻断的 L 型钙通道主要分布于细胞膜[10]。而推测 $\alpha_1$-AR 阻滞剂主要作用机理：与细胞膜表面的 G 蛋白激活细胞内 IP3，而后者与活化细胞内钙库的 IP3 受体相关[11]。

我所在上述基础上，采用 $\alpha_1$-AR 阻滞剂盐酸坦索罗辛合并常规中成药对输尿管下段排石治疗进行随机对照研究，发现结石排出率高达 86.1%，显著高于仅使用中成药排石组的 38.3%，且排出时间大为缩短，伴发肾绞痛几率无明显增加，无明显的副作用。上述结果进一步表明，坦索罗辛了选择性的阻断输尿管壁、膀胱颈、前列腺腺体及被膜的平滑肌 $\alpha_1$-AR，使充分松弛平滑肌张力，降低输尿管内压，增强尿液输送的能力，以更有效的促进排出结石[12]。传统中成药排石加 $\alpha_1$-AR 阻滞剂盐酸坦索罗辛，可进一步降低了外科干预的几率，是一种安全有效的治疗方案。本研究中，我们剔除了输尿管结石直径大于 7 mm 的病例，因为该类患者按照目前的诊疗标准，多直接采用输尿管镜等微创手术治疗，而取代了服药观察。

## 参 考 文 献


[1] 米 华，邓耀良. 中国尿石症的流行病学特征[J]. 中华泌尿外科杂志，2003,24(10)：715-716.

[2] Moe O.W. Kindey stones：pathophysiology and medical management[J]. Lancet, 1998,367 (9507)：333-344.

[3] Marberger M, Hofbauer J, Turk C, et al. Management of ureteric stones[J]. Eur Urol, 1994,25(4)：265-272.

[4] Morse R.M., Resnick M.I. Ureteral calculi：natural history and treatment in an era of advanced technology[J]. J Urol, 1991, 145(2)：263-265.

[5] Michel M.C., Vrydag W. Alpha1-, alpha2-and beta-adrenoceptors in the urinary bladder, urethra and prostate[J]. Br J Pharmacol, 2006, 147(s2)：88-119.

[6] Lowe F.C. Role of the newer alpha1-adrenergic-receptor antagonists in the treatment of begign prostatic hyperplasia-related lower urinary tract symptoms[J]. Clin Ther, 2004, 26 (11)：1701-1713.

[7] Morita T, Ando M, Kihara K, et al. Function and distribution of autonomic receptors in canine ureteral smooth muscle[J]. Neurourol Urodyn, 1994, 13(3)：315-321.

[8] Sigala S, Dellabella M, Milanese G, et al. Evidence for the presence of alpha 1 adrenceptor subtypes in the huma ureter[J]. Neurourol Urodyn, 2005, 24(2)：142-148.

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

[10] 李 涛，何延瑜，陈 圣，等. 特拉唑嗪联合硝苯地平治疗输尿管末段结石的随机对照临床研究[J]. 中华泌尿外科杂志，2007,28(2)：111-114.

[11] Parsons J.K., Hergan L.A., Sakamoto K, et al. Efficacy of {alpha}-blockers for the treatment of ureteral stones[J]. J Urol, 2007, 177(3)：983-987.

[12] 高健刚，夏 溟. 上尿路结石治疗方法的选择及进展[J]. 中华泌尿外科杂志，2006,27(6)：429-431.


(责任编辑：关蕴良)