

· 论 著 ·

坦索罗辛联合尿石通丸在输尿管远端小结石中的临床应用

刘 焜, 黄 健, 陈世伟

[摘要] **目的** 评价盐酸坦索罗辛缓释胶囊联合尿石通丸治疗输尿管远端小结石的临床效果。 **方法** 选取 2014 年 3 月至 2016 年 3 月于解放军第 174 医院就诊的输尿管远端小结石患者 184 例, 随机分为 2 组: 对照组 82 例, 采用单纯服用尿石通丸治疗(口服尿石通丸 4 g, 2 次/d, 同时每日饮水 > 2000 mL); 观察组 102 例, 采用盐酸坦索罗辛缓释胶囊(商品名: 哈乐; 0.4 mg, 1 次/d) 联合尿石通丸治疗。观察结石排出率及结石排出时间。 **结果** 对照组结石排出率为 51.2% (42/82), 平均排出时间 (10.5 ± 3.3) d; 观察组结石排出率为 89.2% (91/102), 平均排出时间 (8.4 ± 2.0) d; 2 组结石排出率及排出时间比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。 **结论** 盐酸坦索罗辛联合尿石通丸治疗输尿管远端小结石能明显缩短结石排出时间及提高排石率, 效果优于单纯应用尿石通丸。

[关键词] 盐酸坦索罗辛; 尿石通丸; 输尿管远端小结石

[中图分类号] R693.4

[文献标志码] A

[文章编号] 1672-271X(2017)01-0042-03

[DOI] 10.3969/j.issn.1672-271X.2017.01.011

Tamsulosin combined Niaoshitong pill in the treatment of distal ureteral calculus clinical application

LIU Kun, HAUNG Jian, CHEN Shi-wei

(Department of Urinary Surgery, the 174th Hospital of PLA/Xiamen University Affiliated Chenggong Hospital, Xiamen 361003, Fujian, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the clinical effect of Tamsulosin Hydrochloride Sustained Release Capsules (trade name: Hale) combined Niaoshitong pill in the treatment of distal ureteral calculus. **Methods** 184 cases of distal ureteral calculus were choosed from 2014 March to 2016 March in our hospital, and randomly divided into two groups: control group (82 cases) simple used Niaoshitong pill treatment (oral Niaoshitong pill 4 g, 2 /d, at the same time, the daily drinking water > 2000 mL); Observation group (102 cases) used Niaoshitong pill combined Tamsulosin (oral 0.4 mg, 1/d). To observe the lithechole rate and lithechole time. **Results** Control group lithechole rate was 51.2% (42/82), and average lithechole time was (10.5 ± 3.3) days; Observation group lithechole rate was 89.2% (91/102), and average lithechole time was (8.4 ± 2.0) days; There was significant difference in lithechole rate and lithechole time of two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Tamsulosin Hydrochloride Sustained Release Capsules (Hale) combined Niaoshitong pill in treatment of distal ureteral calculus can obviously shorten the lithechole time and increase lithechole rate, which is superior to the simple using Niaoshitong pill.

[Key words] Tamsulosin; Niaoshitong pill; Distal ureteral calculus

在泌尿科门诊中, 接诊率较高的疾病包括输尿管下段结石导致的肾绞痛。在采取了一系列相应治疗(包括解痉、止痛以及排石药物)后, 基本能够缓解大多数患者肾绞痛问题, 可以自行排出小体积结石。但若排石用时长, 肾绞痛多次发作, 会在很大程度上影响患者的生活质量, 严重时会发生相关并发症, 例如肾积水、感染以及肾功能不全等。文

章对我院自 2014 年 3 月至 2016 年 3 月 184 例输尿管远端小结石患者治疗方法进行研究, 比较盐酸坦索罗辛(商品名: 哈乐)联合尿石通丸和单纯应用尿石通丸两种治疗方案的治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 研究对象为 2014 年 3 月至 2016 年 3 月来本院门诊治疗的输尿管远端小结石患者。排除对象有: 肾积水(中度以上)、肾功能衰竭(急慢性)、多发性结石、重度感染、妊娠期以及哺乳期患者、同期使用 α 肾上腺能素受体阻滞剂治疗的患者、马蹄肾、孤立肾、输尿管狭窄、低血压(自发性)、

作者单位: 361003 厦门, 解放军第 174 医院(厦门大学附属成功医院)泌尿外科

引用格式: 刘 焜, 黄 健, 陈世伟. 坦索罗辛联合尿石通丸在输尿管远端小结石中的临床应用[J]. 东南国防医药, 2017, 19(1): 42-44.

糖尿病、过敏体质等。最终确定满足条件的研究对象 184 例,其中男 98 例,女 86 例;年龄 23~62 岁,平均年龄(37.9±10.2)岁。通过彩超,泌尿系平片(KUB),以及静脉肾盂造影(部分病例),确诊所有研究对象为输尿管远端单个结石,其直径为(7±2)mm。将所有患者进行随机分组;对照组 82 例及观察组 102 例。2 组患者在年龄均值、性别构成与结石规格上差异无统计学意义($P>0.05$)。先就治疗方案、用药副作用与排石观察记录途径等向患者进行充分说明,再实施治疗。

1.2 治疗方法 对照组为:口服 4 g 尿石通丸(厂家:东莞亚洲制药有限公司;规格:4 g/袋),2 次/d,需 28 d,期间每天的饮水量应大于 2000 mL;观察组为:口服 0.4 mg 盐酸坦索罗辛缓释胶囊(商品名:哈乐;厂家:安斯泰来制药;规格:0.2 mg/片),1 次/d,需 28 d,同时结合尿石通丸治疗。在发生肾绞痛时,需要给患者施加镇痛剂,一般选用双氯芬酸钠利多卡因注射液(75 mg:20 mg),或杜冷丁(75 mg),两者均需肌肉注射。嘱全部研究对象排尿时详细观察结石排出状况。安排 3 次尿常规检查,分别于治疗前、中、后进行,对结果进行分析。在治疗完成后,针对全部研究对象复查彩超以及腹部平片(或 CT),用来明确结石排出情况。经过 28 d,若患者没有排出结石,则考虑为保守排石治疗的终点,需要采取外科干预疗法:体外冲击波碎石术(ESWL)、输尿管镜碎石(URS)等。

1.3 观察指标 在患者治疗期间,针对其情况,医生随机记录观测指标及其内容,重点为结石直径、排出结石用时、不良反应、肾绞痛程度等,应确保资料的客观以及准确。

1.4 统计学分析 采用 SPSS18.0 统计学软件进行统计分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间计量资料对比采用 t 检验,率的对比采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

如表 1 所示,治疗后,对照组结石排出率显著低于观察组;对照组结石排出时间显著长于观察组;治疗中,因疼痛应用止痛剂者,对照组止痛剂应用率高于观察组。在改用外科干预治疗上,对照组为 34 例,其中采用 ESWL 与 URS 的人数为 20 例与 14 例;观察组为 12 例,全部行 URS;在改用外科干预治

疗率上,观察组显著低于对照组。在治疗过程中,所有研究对象都能耐受药物治疗。观察组有 3 例因出现体位性低血压,改为晚上睡前服药。

表 1 2 组输尿管远端小结石患者治疗结果比较

项目	观察组 ($n=102$)	对照组 ($n=82$)
结石直径(mm)	7.1±1.9	6.8±2.2
结石排出率[$n(\%)$]	91(89.2)*	42(51.2)
结石排出时间(d)	8.4±2.0*	10.5±3.3
强力止痛剂应用率[$n(\%)$]	4(3.9)*	24(29.3)
改用外科治疗率[$n(\%)$]	12(11.8)*	34(41.5)

与对照组比较,* $P<0.05$

3 讨论

因尿石通丸有较强的排石功效,安全性较其他中成药好^[1],且《中国泌尿外科疾病诊断治疗指南(2014 版)》^[2](以下简称《指南》)在治疗输尿管结石的中成药上仅推荐了尿石通,故本组选尿石通丸为辅助排石的中成药;有学者研究^[3]结石保守治疗期限为 4 周,经保守治疗 4 周后结石仍未排出,其自然排出率显著下降,所以本组病例选择 28 d 为结石保守治疗的终点;《指南》^[2]指出对于直径≤10 mm 的输尿管下段结石,首选 ESWL 或 URS;有多位学者比较了 URS 与 ESWL 指出^[4-6],对于输尿管下段结石的治疗,URS 与 ESWL 相比有结石清除率高及较低的重复治疗率等优点,故观察组病例保守治疗到达终点时,外科干预均选用 URS 处理。

在泌尿外科中,输尿管结石属于高发类疾病。越靠近输尿管远端输尿管生理狭窄愈明显,所以,结石滞留于输尿管远端。部分资料表明,七成的输尿管结石发生在输尿管远端,但是,此处直径 5~10 mm 结石自发排出率仅为 25%~53%^[7]。针对这类结石,主要通过保守排石治疗(如运动、大量饮水、消肿、抗炎、中药与对症处理等)、ESWL 以及 URS 等疗法加以治疗,近年来西药用于排石的研究越来越受到关注,特别是对 α 受体阻断剂的研究及运用。

影响排石的主要因素:结石直径、输尿管腔直径、输尿管平滑肌状况、结石滞留位置黏膜水肿等。若结石直径大于 1.0 cm,则难以自然排出,采用普通药物也难以治疗,故而,一般选择外科干预,如 ESWL、URS 等^[8]。

Morita 等^[9]发现坦索罗辛具备更佳解痉效果, 主要是因为此药能够提升梗阻输尿管梯度压力, 削弱输尿管蠕动频率, 使平滑肌松弛, 有助于输尿管远端结石排出。通过 Sigala 等^[10]研究, α_1 受体被发现, 其大量分布于输尿管管壁远端, 选择性 α_{1A} 受体阻滞剂有助于输尿管远端结石的治疗。坦索罗辛为 α 肾上腺素能受体阻滞剂, 其具备高选择性, 可以阻断的受体亚型为 α_{1A} 以及 α_{1D} 。吕家驹等^[3]认为其不但对 α_{1A} 受体 (位于膀胱三角区) 进行阻滞, 降低结石刺激膀胱三角区的程度; 还对 α_{1D} 受体 (位于输尿管下段平滑肌上) 进行阻滞, 导致输尿管下段平滑肌紧张度下降。上述两项都有利于输尿管平滑肌痉挛程度的减弱, 便于输尿管结石排出。因为哈乐无法阻断 α_{1B} 受体亚型, 故而, 很少发生体位性低血压以及其他副作用。 α_{1A} 、 α_{1D} 受体大多集中在输尿管下段, 在此位置, 坦索罗辛能呈现最优性能, 鉴于此, 也将其用于治疗输尿管远端结石^[11]。

通过本研究观察, 发现中成药尿石通丸能够缓解输尿管黏膜水肿, 加速炎症吸收与结石消溶, 联合坦索罗辛, 不但能够减弱平滑肌基础张力, 降低输尿管蠕动频率与幅度, 有助于局部血供的转好, 以及输尿管平滑肌痉挛的解除, 同时降低痛感, 随之减小了结石远端压力; 此外, 其还能够提升输尿管的尿液传输性能, 加大结石近端压力。上述两项作用共同施加影响, 使得于结石位置产生从近至远的压力梯度, 有助于结石下移排出^[12-15]。坦索罗辛对尿石通丸排石有较好的互补作用, 能使结石排出时间缩短为 $(8.4 \pm 2.0) d$, 且结石排出率高达 89.2%, 显著高于仅使用尿石通丸排石组的 51.2%, 伴发肾绞痛几率也显著降低, 无明显的不良反应。因此, 在输尿管远端小结石治疗中, 选用坦索罗辛联合尿石通丸具备高效性, 对缓解肾绞痛作用明显, 并发症少, 降低了外科干预的几率, 效果明显

优于单纯应用尿石通丸, 值得临床推广应用。

【参考文献】

- [1] 王 艳. 尿石通丸治疗尿路结石的临床观察[J]. 天津药学, 2011, 23 (1): 34-35.
- [2] 那彦群, 叶章群, 孙颖浩, 等. 中国泌尿外科疾病诊断治疗指南 (2014 版) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 184-195.
- [3] 吕家驹, 尉立京, 张 辉. 坦索罗辛和硝苯地平在输尿管下段结石辅助排石中作用的比较[J]. 中华泌尿外科杂志, 2006, 27(9): 612-614.
- [4] 李王敏, 兰卫华, 王洛夫, 等. 三种不同术式治疗输尿管结石的 Meta 分析[J]. 临床泌尿外科杂志, 2014, 29(3): 234-239.
- [5] 龚 隽, 葛京平, 徐晓锋, 等. 嵌顿性输尿管上段结石的 3 种微创术式分析[J]. 医学研究生学报, 2010, 23(8): 856-859.
- [6] 田 丰, 董 杰, 王龙信, 等. 输尿管镜钬激光碎石与后腹腔镜输尿管切开取石治疗上段输尿管结石的临床效果比较[J]. 东南国防医药, 2014, 16 (4): 370-372.
- [7] Sayed MA, Abolyesr A, Abdalla MA. Efficacy of tamsulosin in medical expulsive therapy for distal ureteral calculi[J]. Scand J Urol Nephrol, 2008, 42(1): 59-62.
- [8] 吴阶平. 吴阶平泌尿外科科学[M]. 济南: 山东科学技术出版社, 2004: 784.
- [9] Morita T, Wada I, Saeki H, et al. Ureteral urine transport: changes in bolus volume, peristaltic frequency, intramural pressure and volume of flow resulting from autonomic drugs[J]. J Urol, 1987, 137(1): 132-135.
- [10] Sigala S, Dellabdlia M, Milanese G, et al. Evidence for the presence of alphas adrenoceptor subtypes in the human ureter[J]. Neurourol Urodyn, 2005, 24(2): 142-148.
- [11] 叶章群, 易 翔. 坦索罗辛在泌尿系结石治疗中的应用[J]. 实用医院临床杂志, 2010, 7(2): 1-3.
- [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.
- [13] Agrawal M, Gupta M, Gupta A, et al. Prospective randomized trial comparing efficacy of alfuzosin and tamsulosin in management of lower ureteral stones [J]. Urology, 2009, 73 (4): 706-709.
- [14] 张建华, 王晨宇, 罗 勇. 盐酸坦索罗辛治疗输尿管远端小结石的临床研究[J]. 现代泌尿外科杂志, 2011, 16 (5): 470-471.
- [15] 朱 清. 坦索罗辛联合排石颗粒治疗输尿管下段结石的临床研究[J]. 中国实用医药, 2014, 9(29): 138-139.

(收稿日期: 2016-12-14; 修回日期: 2017-01-05)

(本文编辑: 叶华珍; 英文编辑: 王建东)