

· 临床研究 ·

52 例 α_1 受体阻滞剂在输尿管上段结石体外冲击波碎石术后的应用*陈卫红, 刘 军, 王元林, 孙兆林, 朱建国[△]

(贵州省人民医院泌尿外科, 贵阳 550002)

摘要:目的 探讨 α_1 受体阻滞剂对输尿管上段结石体外冲击波碎石术(ESWL)术后辅助排石的初步经验。方法 分析 2006 年 1 月至 2010 年 5 月 108 例输尿管上段结石 ESWL 患者的临床资料, 患者随机分成两组: A 组 52 例, B 组 56 例。所有患者 ESWL 术后予司帕沙星 0.2 g, 每天 1 次, A 组接受上述治疗的同时, 另加用坦索罗辛 0.4 mg, 每日 1 次, 所有患者日均饮水 2 L 以上, 进行日常活动。结果 A 组与 B 组结石平均排出时间分别为 4.10、6.91 d, 肾绞痛发生率为 8% 和 29%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 结石排出率分别为 82.7%、58.9%, 一次 ESWL 后结石排净率分别为 75.0%、44.6%, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论 坦索罗辛可明显缩短输尿管上段结石患者的排石时间, 减少肾绞痛发生次数, 使用安全、痛苦少、恢复快。

关键词: 输尿管结石; 肾上腺素能 α 拮抗剂; 体外冲击波碎石

doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2012.01.015

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2012)01-0040-02

The use of α_1 blocker for upper ureteral calculi after extracorporeal shock wave lithotripsy*Chen Weihong, Liu Jun, Wang Yuanlin, Sun Zhaolin, Zhu Jianguo[△]

(Department of Urology, the People's Hospital of Guizhou Province, Guiyang, Guizhou 550002, China)

Abstract: Objective To evaluate the efficacy and the safety of α_1 -blocker for the patients with upper urinary tract calculi after extracorporeal shock wave lithotripsy(ESWL). **Methods** From January 2006 to May 2010, 108 patients with upper urinary tract calculi randomly divided into two groups, group A, 52 patients and group B, 56 patients. All of the patients underwent ESWL and antibiotic (Sparfloxacin 200mg QD), the patients of group A received Tamsulosin 0.4 mg daily. All patients were advised to drink water more than 2L every day and keep the normal amount of exercise daily. **Results** The mean stone expulsion time was 4.10d and 6.91d, The mean renal colic person times of the total experimental group and control group was 0.08 and 0.29 respectively, with a statistic significant difference between the two groups ($P < 0.05$). The stone expulsion rate of group A and group B was 82.7% and 58.9% respectively, The stone free rate was 75.0% and 44.6% after one ESWL session, without statistics significant difference between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** For the patients with upper urinary tract calculi after ESWL, α_1 blocker can shorten stone expulsion time, reduce frequency of renal colic. Moreover, it is a safe and less traumatic method for the patients.

Key words: urinary calculi; adrenergic α -antagonists; extracorporeal shock wave lithotripsy

输尿管结石是泌尿外科常见病之一, 输尿管上段结石有保守治疗、体外冲击波碎石术(ESWL)、输尿管镜、经皮肾镜、腹腔镜等多种治疗方式选择。对于直径大于 6 mm 的输尿管上段结石多需治疗干预, ESWL 被认为是此类结石的一种安全有效、首选的治疗方法(无治疗禁忌证时), 最易被患者所接受。但如何提高 ESWL 治疗后结石排净率、缩短排石时间一直是关注的热点。自 2006 年 1 月至 2010 年 5 月, 本院将 108 例输尿管上段结石患者行 ESWL 术后, 分为 2 组, 其中 1 组应用 α_1 受体阻滞剂(坦索罗辛 0.4 mg, 每晚 1 次), 对其进行疗效比较, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 病例的纳入和排除标准 (1) 结石直径范围 6~15 mm; (2) 单发性结石、结石因体检或首次因肾绞痛而治疗; (3) 输尿管无先天性畸形、手术史; (4) 排除妊娠期和哺乳期患者; (5) 排除合并或既往有尿路感染或肾功能不全者。

1.2 病例的分组 将 2006 年 1 月至 2010 年 5 月 108 例输尿管上段结石行 ESWL 术患者随机分成两组: A 组 52 例为实验组, B 组 56 例为对照组。

1.3 ESWL 治疗方案 所有患者在本院体外震波碎石中心进行治疗, 碎石机型号为国产慧康 HK ESWL-VI。碎石在 X 线透视指引下进行治疗, ESWL 中碎石终止为震波次数已达 3 000 次或结石粉碎已满意, 结石大小改变和(或)结石外形改变或结石碎片分离均提示碎石满意。

1.4 ESWL 术后治疗方案 所有患者给予司帕沙星 0.2 g, 每天 1 次口服, 实验组接受上述治疗的同时, 另加用坦索罗辛 0.4 mg, 每晚 1 次, 所有患者均建议每日饮水 2 L 以上, 并保持日常活动量。

1.5 评价指标 结石排出情况, 包括结石排出率、结石排出时间及结石排净率。其中结石排出率为单次 ESWL 术后 2 周内的结石排出率, 结石排净率为单次 ESWL 术后 3 个月的结石排净率。

1.6 疗效观察指标 患者在治疗期间, 如有结石排出, 则当日来院就诊, 其余患者每周来院检查 B 超或平片一次, 满足下述条件之一者, 视为结石排出: (1) 排尿过程中有结石排出感, 复查 B 超或平片提示结石变小或消失; (2) 肾绞痛消失, 多次 B 超或平片复查, 提示结石变小或消失, 或 B 超复查提示梗阻解

除、积水明显减轻或消失,复查尿常规,无镜下血尿。

1.7 统计学处理 实验结果中的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组之间资料对比采用 t 检验,记分等级分析用 χ^2 检验,所有数据经 SAS9.2 软件包处理,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结 果

两组患者一般资料和 ESWL 后结石排出情况及并发症情况见表 1。

表 1 两组患者一般资料和 ESWL 后结石排除情况

项目	A 组	B 组	t/χ^2	P
例数(n)	52	56	—	—
年龄(岁)	35.46±10.85	31.32±8.59	$t=1.351$	0.179
男/女	32/20	34/22	$\chi^2=0.008$	0.930
结石直径(mm)	8.88±1.54	8.55±1.56	$t=1.108$	0.270
结石排出率(%)	82.7	58.9	$\chi^2=1.270$	0.260
结石排出时间(d)	4.10±1.85	6.91±1.97	$t=7.648$	0.000
一次 ESWL 结石排净率(%)	75.0	44.6	$\chi^2=2.64$	0.104
肾绞痛发生人次	0.08	0.29	$\chi^2=5.43$	0.020

—:未进行比较。

3 讨 论

输尿管结石是泌尿外科的常见病之一,输尿管上段结石有保守治疗、ESWL、输尿管镜、经皮肾镜、腹腔镜等多种治疗方式。对于小于 0.6 cm 的输尿管结石多选择保守治疗。大于 0.6 cm 的输尿管上段结石,如果没有 ESWL 治疗禁忌证时,ESWL 被认为是一种安全有效、首选的治疗方法,最易被患者接受。

由于输尿管结石周围缺乏利于冲击波碎石的液体环境,ESWL 需要较高的冲击波能量和更多的冲击次数,同时结石周围管腔处于相对嵌顿的状态,导致排石困难。有研究表明,结石大小、输尿管的收缩、蠕动、水肿、感染和结石嵌顿部位的输尿管痉挛等是影响结石排出的主要因素^[1-2]。改变输尿管的收缩、蠕动、减轻黏膜下水肿、感染和痉挛是 ESWL 术后药物治疗的主要目的之一,药物治疗作用在于扩张输尿管、减少输尿管的痉挛,从而利于排石与减少肾绞痛的发生。

近年来,国外研究发现输尿管中主要分布 α_1 受体^[3-5],在理论上推断选择性 α_1 受体阻滞剂治疗输尿管结石是有效的。Cervenakov 等^[4]在对 104 例患者进行随机双盲试验后,提出 α_1 受体阻滞剂能加速输尿管远端结石排出,Autorino 等^[5]认为坦索罗辛能提高结石排出率和缩短结石在体内的停留时间。国外进一步研究结果显示, α_1 肾上腺能受体阻滞剂可以降低输尿管平滑肌张力和蠕动频率,扩张输尿管腔(更明显作用于输尿管下段及膀胱壁内段),从而增加输尿管尿流压力梯度同时又降低输尿管腔内阻力,增加尿液的输送能力,因而能够促进排石、减少排石疼痛^[6-9]。

Dellabella 等^[1]认为对于大小合适的下段输尿管结石,坦索罗辛的排石效果与输尿管镜相当,并且可以很好地缓解疼痛,患者可以进行日常活动。Resim 等^[10]在对 ESWL 术后石街的患者进行坦索罗辛治疗时,发现坦索罗辛能明显降低患者的疼痛评分和止痛剂的使用剂量。还有研究证实,坦索罗辛在抑制平滑肌痉挛的同时并不减弱输尿管的自然蠕动^[11],从而促进输尿管结石在输尿管蠕动及尿流压力梯度差下排出。

ESWL 术后石街形成是严重的并发症,发生率为 2%~

20%。石街主要形成于较大结石 ESWL 术后。国外研究发现应用坦索罗辛能显著降低上尿路结石 ESWL 术后的石街形成率,对石街形成起到一定的预防作用^[12]。Bhagat 等^[7]也证实坦索罗辛在促进肾及输尿管结石 ESWL 术后排石的同时,还能预防石街的形成。

在本项研究中,两组病例在性别、年龄、结石直径之间差异无统计学意义,具有可比性。对照组 ESWL 术后平均结石排出时间为 6.91 d,而实验组为 4.10 d,说明坦索罗辛能明显缩短 ESWL 术后结石在体内停留时间。但实验组与对照组之间在结石排出率差异无统计学意义,原因可能在于本组患者结石直径入选范围为 6~15 mm,对照组与实验组的直径平均为 8.55 mm 与 8.88 mm,而上段输尿管的直径为 4~7 mm,结石与输尿管管壁之间作用力比直径较大结石小,同时 α_1 受体阻滞剂更明显作用于输尿管下段及膀胱壁内段,此段的扩张作用更强,输尿管上段的压力梯度差较输尿管下段小,导致上段排石率没有明显差异;但也可能是样本量较少引起的误差。

肾绞痛是 ESWL 术后排石过程中常见的并发症,原因存在于输尿管痉挛及其所引起的输尿管急性梗阻,坦索罗辛通过抑制排石过程中的输尿管痉挛,达到减轻疼痛并减轻输尿管的梗阻程度^[13-16]。本研究也证实 ESWL 联合应用坦索罗辛,能够减少肾绞痛发生次数,减少止痛药物的使用。

本研究表明坦索罗辛缩短 ESWL 术后输尿管上段结石在体内的停留时间,减少肾绞痛发生,值得在临床上推广应用。

参考文献:

- [1] Dellabella M, Milanese G, Muzzonigro G. Randomized trial of the efficacy of tamsulosin, nifedipine and phloroglucinol in medical expulsive therapy for distal ureteral calculi[J]. J Urol, 2005, 174(1):167-172.
- [2] Parsons JK, Hergan LA, Sakamoto K, et al. Efficacy of alpha-blockers for the treatment of ureteral stones [J]. J Urol, 2007, 177(3):983-987.
- [3] Sigala S, Dellabella M, Milanese G, et al. Evidence for the presence of alpha1 adrenoceptor subtypes in the human ureter[J]. NeuroUrol Urodyn, 2005, 24(2):142-148.
- [4] Cervenakov I, Fillo J, Mardiac J, et al. Speedy elimination of ureterolithiasis in lower part of ureters with the alpha 1-blocker-Tamsulosin[J]. Int Urol Nephrol, 2002, 34(1):25-29.
- [5] Autorino R, De Sio M, Damiano R, et al. The use of tamsulosin in the medical treatment of ureteral calculi: where do we stand[J]. Urol Res, 2005, 33(6):460-464.
- [6] Naja V, Agarwal MM, Mandal AK, et al. Tamsulosin facilitates earlier clearance of stone fragments and reduces pain after shockwave lithotripsy for renal calculi: results from an open-label randomized study[J]. Urology, 2008, 72(5):1006-1011.
- [7] Bhagat SK, Chacko NK, Kekre NS, et al. Is there a role for tamsulosin in shock wave lithotripsy for renal and ureteral calculi[J]. J Urol, 2007, 177(6):2185-2188.
- [8] Wanajo I, Tomiyama Y, Tadachi M, et al. The potency of KUL-7211, a selective ureteral relaxant, in isolated canine ureter: comparison with various spasmolytics [J]. Urol Res, 2005, 33(6):409-414.

vs 8.0 ng/mL, $P=0.01$)。持相同观点的还有 Singer 等^[4]人,这与作者的报道也是一致的。

目前,阿司匹林降低血清 PSA 水平的机制尚不清楚,这可能与阿司匹林能降低前列腺炎症有关。Stenman 等^[5]认为阿司匹林减少了前列腺的炎症,限制了前列腺产生 PSA 组织的能力,使进入血液循环的 PSA 数量减少。Fowke 等^[3]推测,阿司匹林能够通过环氧合酶(COX)抑制前列腺素的合成和前列腺的炎症反应,来降低血清 PSA 的水平。Bozeman 等^[6]也发现抗炎治疗可降低血清 PSA 水平。他们收集了 95 例(PSA>4 ng/mL)的前列腺炎患者,经过 4 周的抗炎治疗,PSA 水平下降了 36.4%。

阿司匹林能降低血清 PSA 的水平,会不会对前列腺癌的治疗起到积极的作用呢?很多学者在这方面做了研究,但并没有产生一致的观点。绝大多数人认为阿司匹林对前列腺癌的治疗起不到积极的作用^[7-10],但也有人认为能起到积极的治疗作用^[11-13]。Fowke 等^[3]认为,阿司匹林只会降低血清 PSA 水平,与前列腺癌的病理过程无关。

阿司匹林会降低血清 PSA 水平,这一发现还需要更多的研究进行核实。Algotar 和 Patricia^[14]担忧,如果阿司匹林会降低血清 PSA 水平,那么就会影响血清 PSA 检测的精确度,他们主张在 PSA 检测之间起用阿司匹林冲洗程序。血清 PSA 的水平,对早期前列腺癌的筛选具有十分重要的意义,对于阿司匹林的影响,是一个值得临床工作者积极考虑的问题。

参考文献:

[1] ACS. Cancer Facts & Figures[M]. Atlanta: American Cancer Society, 2009; 371-376.
 [2] Jane JR. Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action for aspirin-like drugs[J]. Nat New Biol, 1971, 231(2): 232-235.
 [3] Fowke JH, Motley SS, Smith JA, et al. Association of nonsteroidal anti-inflammatory drugs, prostate specific antigen and prostate volume[J]. J Urol, 2009, 181(17): 2064-2070.
 [4] Singer EA, Palapattu GS, van Wijngaarden E. Prostate-specific antigen levels in relation to consumption of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and acetamino-phen[J]. Cancer, 2008, 113(15): 2053-2057.

[5] Stenman UH, Finne P, Zhang WM, et al. Prostate-specific antigen and other prostate cancer markers[J]. Urology, 2000, 56(7): 893-898.
 [6] Bozeman CB, Carver BS, Eastham JA, et al. Treatment of chronic prostatitis lowers serum prostate specific antigen[J]. J Urol, 2002, 167(13): 1723-1726.
 [7] Perron L, Bairati I, Moore L, et al. Dosage, duration and timing of nonsteroidal anti-inflammatory drug use and risk of prostate cancer[J]. Int J Cancer, 2003, 106(3): 409-415.
 [8] Garcia Rodriguez LA, Gonzalez-Perez A. Inverse association between nonsteroidal anti-inflammatory drugs and prostate cancer[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2004, 13(5): 649-653.
 [9] Norrish AE, Jackson RT, McRae CU. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and prostate cancer progression[J]. Int J Cancer, 1998, 77(4): 511-515.
 [10] Platz EA, Rohrmann S, Pearson JD, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and risk of prostate cancer in the Baltimore Longitudinal Study of Aging[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2005, 14(3): 390-396.
 [11] Jacobs EJ, Rodriguez C, Mondul AM, et al. A large cohort study of aspirin and other nonsteroidal anti-inflammatory drugs and prostate cancer incidence[J]. J Natl Cancer Inst, 2005, 97(8): 975-980.
 [12] Dasgupta K, Di Cesar D, Ghosn J, et al. Association between nonsteroidal anti-inflammatory drugs and prostate cancer occurrence[J]. Cancer J, 2006, 12(2): 130-135.
 [13] Roberts RO, Jacobson DJ, Girman CJ, et al. A population-based study of daily nonsteroidal anti-inflammatory drug use and prostate cancer[J]. Mayo Clin Proc, 2002, 77(2): 219-225.
 [14] Algotar AM, Patricia A. Effect of aspirin, other NSAIDs, and statins on PSA and PSA velocity[J]. The Prostate, 2010, 70(7): 883-888.

(收稿日期: 2011-06-09 修回日期: 2011-08-22)

(上接第 41 页)

[9] Kobayashi M, Naya Y, Kino M, et al. Low dose tamsulosin for stone expulsion after extractor Po-real shock wave lithotripsy: efficacy in Japanese male patients with ureteral stone[J]. Int J Urol, 2008, 15(6): 495-498.
 [10] Resim S, Ekerbicer HC, Ciftci A. Role of tamsulosin in treatment of patients with steinstrasse developing after extra corporeal shock wave lithotripsy[J]. Urology, 2005, 66(5): 945-948.
 [11] Yilmaz E, Batislam E, Basar MM, et al. The comparison and efficacy of 3 different alpha-1-adrenergic blockers for distal ureteral stones[J]. J Urol, 2005, 173(11): 2010-2012.
 [12] Losek RL, Mauro LS. Efficacy of tamsulosin with extracorporeal shock wave lithotripsy for passage of renal and ureteral calculi[J]. Ann Pharmacother, 2008, 42(5): 692-697.

[13] Moursy E, Gamal WM, Abuzeid A. Tamsulosin as an explosive therapy for steinstrasse after extracorporeal shock wave lithotripsy: a randomized controlled study[J]. Scand J Urol Nephrol, 2010, 44(5): 315-319.
 [14] Griwan MS, Singh SK, Paul H, et al. The efficacy of tamsulosin in lower ureteral calculi[J]. Urol Ann, 2010, 2(1): 63-66.
 [15] Wang H, Liu K, Ji Z, et al. Effect of alpha-1-adrenergic antagonists on lower ureteral stones with extracorporeal shock wave lithotripsy[J]. Asian J Surg, 2010, 33(1): 37-41.
 [16] Zhu Y, Duijvesz D, Rovers MM, et al. alpha-Blockers to assist stone clearance after extracorporeal shock wave lithotripsy: a meta-analysis[J]. B J U Int, 2010, 106(2): 256-261.

(收稿日期: 2011-06-07 修回日期: 2011-08-15)