

索利那新联合双氯芬酸钠栓对经尿道前列腺电切术后膀胱痉挛的疗效观察

黄小龙, 张思州, 潘俊呈, 顾洪, 徐世田, 温鹏*

(重庆市合川区人民医院 泌尿外科, 重庆 401520)

【摘要】目的: 探究索利那新联合双氯芬酸钠栓对经尿道前列腺电切术(transurethral resection of prostate, TURP)后膀胱痉挛的疗效。**方法:** 选择重庆市合川区人民医院泌尿外科前列腺增生行TURP后的患者76例纳入研究, 随机分成观察组($n=38$)和对照组($n=38$)。对照组给予口服索利那新片治疗(5 mg, 每日1次), 观察组在口服索利那新片治疗的基础上, 联合使用双氯芬酸钠栓纳肛(50 mg, 每12小时1次)。观察记录2组患者术后5 d内膀胱痉挛次数、痉挛持续时间、痉挛时疼痛程度、膀胱冲洗时间以及药物不良反应。**结果:** 观察组术后5 d内膀胱痉挛次数、痉挛持续时间、疼痛视觉模拟评分及膀胱冲洗时间[(4.6±1.9)次, (6.6±1.6) min, (3.4±0.7)分, (31.9±6.3) h]均低于对照组[(12.2±4.3)次, (9.8±2.2) min, (5.2±1.1)分, (36.2±7.2) h], 差异具有统计学意义($P<0.05$); 观察组术后药物不良反应少于对照组, 但差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论:** 索利那新联合双氯芬酸钠栓可发挥协同效应, 能够有效减少前列腺电切术后膀胱痉挛的发生, 值得临床推广应用。

【关键词】 索利那新; 双氯芬酸钠栓; 前列腺电切术; 膀胱痉挛

【中图分类号】 R983

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384(2019)09-0053-04

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2019.09.013

Effect of solifenacin combined with diclofenac sodium suppository on bladder spasm after transurethral resection of prostate

HUANG Xiao-long, ZHANG Si-zhou, PAN Jun-cheng, GU Hong, XU Shi-tian, WEN Peng*

(Department of Urinary Surgery, People's Hospital of Chongqing Hechuan, Chongqing 401520, China)

【Abstract】 Objective: To explore the efficacy of solifenacin combined with diclofenac sodium suppository on bladder spasm after transurethral resection of prostate (TURP). **Methods:** Totally 76 TURP patients from People's Hospital of Chongqing Hechuan were selected, and randomly divided into observation group ($n=38$) and control group ($n=38$). The control group received a single dose of solifenacin (5 mg, 1 time a day), and the observation group received solifenacin plus diclofenac sodium suppository (50 mg, every 12 hours). Bladder spasm frequency, duration of spasm, pain degree during spasm, bladder irrigation time and drug-related adverse reactions within 5 days of the two groups were observed and recorded. **Results:** The frequency of bladder spasm, duration of spasm, visual analogue score of pain and bladder irrigation time within 5 days in the observation group were lower than those in the control group [(4.6±1.9) vs. [(12.2±4.3) times, (6.6±1.6) vs. (9.8±2.2) min, (3.4±0.7) vs. (5.2±1.1) score, (31.9±6.3) vs. (36.2±7.2) h], and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The drug-related adverse reactions in the observation group were less than that in the control group, and the difference was not statistically significant ($P>0.05$). **Conclusion:** Solifenacin combined with diclofenac sodium suppository bladder spasm can effectively reduce the occurrence of bladder spasm after TURP, and is worthy of clinical application.

【Key words】 solifenacin; diclofenac sodium suppository; transurethral resection of prostate; bladder spasm

前列腺增生(benign prostatic hyperplasia, BPH)是中老年男性的常见良性疾病, 60岁左右男性人群

中的BPH患病率大于50%^[1], 随着年龄的增长发病率逐步增加, 其主要临床表现为尿频、尿急、排

[收稿日期] 2019-03-08

[作者简介] 黄小龙, 男, 住院医师; 研究方向: 泌尿系统疾病的诊治; Tel: 18523629427; E-mail: 1254938911@qq.com

[通信作者] *温鹏, 男, 主治医师; 研究方向: 前列腺相关疾病的诊疗; Tel: 18523054167; E-mail: wenpengboy@yeah.net

尿困难、尿潴留,甚至血尿等症状,严重影响患者的生活质量,手术是治疗BPH的重要手段。经尿道前列腺电切术(transurethral resection of prostate, TURP)因具有微创、出血少、术后恢复快等优势,已取代传统开放手术,成为目前手术治疗BPH的主要术式。膀胱痉挛是TURP后的常见并发症,主要表现为膀胱逼尿肌不自主收缩,引起痉挛性疼痛、急迫性尿意和尿外渗,增加患者痛苦,此外膀胱痉挛还将导致膀胱内压力升高,诱发或加重术区出血,甚至需要再次手术干预。目前国内外已有研究表明索利那新可以有效改善膀胱痉挛,并且已应用于临床治疗^[2-3],双氯芬酸钠栓为非甾体类抗炎药物,广泛应用于术后镇痛,近年来有研究报道非甾体类抗炎药物对TURP后膀胱痉挛有较好的疗效^[4-5];为进一步探究索利那新联合双氯芬酸钠对防治TURP后膀胱痉挛的疗效,对2018年1月至10月重庆市合川区人民医院(以下简称我院)泌尿外科收治的76例TURP后患者进行临床资料分析,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料

选取符合我院泌尿外科入组标准的前列腺增生行TURP患者76例纳入研究。纳入标准:①前列腺特异性抗原(prostate specific antigen, PSA) < 4 ng · mL⁻¹;②前列腺电切手术均顺利完成。排除标准:①既往有前列腺手术史;②入组前服用过索利那新,且既往有双氯芬酸钠栓纳肛史;③肾功能异常;④泌尿系感染和神经系统病变;⑤抗胆碱能药物禁忌证;⑥期间合并使用可产生与索利那新、双氯芬酸钠栓类似不良反应的药物。本研究经我院医学伦理委员会批准并备案,并与患者或家属签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 分组方法 按照随机区组设计法将入组患者分为观察组和对照组,每组患者各38例。

1.2.2 治疗方法 2组患者TURP后均留置F20三腔尿管,并给予等渗冲洗液持续膀胱冲洗,尿管留置时间为5~7 d。对照组术后当天开始给予口服索利那新片(厂家:安斯泰来制药有限公司,批准文号:国药准字J20140096,规格:5 mg),每次

5 mg,每日1次;观察组在术后当天口服索利那新片治疗的基础上,联合使用双氯芬酸钠栓纳肛(厂家:湖北东信药业有限公司,批准文号:国药准字H10920060,规格:50 mg),每次50 mg,每12小时1次。

1.2.3 观察指标 观察并记录2组患者术后5 d内发生的膀胱痉挛次数、痉挛持续时间,痉挛发作时疼痛程度,以及膀胱冲洗时间。其中疼痛程度评估使用视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)表示,术后膀胱冲洗时间为从冲洗开始至膀胱冲洗液转清。观察期间同时记录药物相关不良反应,主要包括口干、视物模糊、胃肠刺激征(如恶心、呕吐)、肛门排气时间。

1.3 统计分析

所有数据均使用SPSS 19.0软件进行处理,计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用成组设计的 t 检验,计数资料采用频数表示,组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况

观察组平均年龄(68.9 ± 5.6)岁,平均病程(3.8 ± 2.1)年,前列腺体积(56.8 ± 6.1) mL,国际前列腺症状评分(international prostate symptom score, IPSS)为(25.9 ± 3.2)分,生活质量(quality of life, QOL)评分为(4.2 ± 0.8)分;对照组平均年龄(70.2 ± 6.7)岁,平均病程(4.1 ± 1.9)年,前列腺体积(57.6 ± 7.0) mL,IPSS评分为(26.2 ± 3.1)分,QOL评分为(4.2 ± 0.8)分。2组患者年龄、前列腺体积、IPSS、QOL评分等一般资料比较,差异无统计学差异($P > 0.05$)。

2.2 2组患者临床疗效

术后5 d内观察组的膀胱痉挛次数、痉挛持续时间、VAS评分均明显低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。观察组膀胱冲洗时间为(31.9 ± 6.3) h,少于对照组的(36.2 ± 7.2) h,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.3 2组患者药物不良反应

术后5 d内观察组与对照组的药物不良反应例

数均较少,且症状轻微,患者均可耐受,组间差异无统计学意义($P>0.05$),见表2。

表1 2组患者临床疗效比较

组别	例数	痉挛次数	痉挛持续时间(min)	VAS(分)	膀胱冲洗时间(h)
观察组	38	4.6±1.9	6.6±1.6	3.4±0.7	31.9±6.3
对照组	38	12.2±4.3	9.8±2.2	5.2±1.1	36.2±7.2
t 值		-10.111	-7.540	-8.907	0.091
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	0.006

注:VAS为视觉模拟评分

表2 2组患者药物相关不良反应比较

组别	例数	口干(例)	视物模糊(例)	胃肠刺激征(例)	肛门排气时间(h)
观察组	38	3	1	2	16.8±3.6
对照组	38	2	2	1	15.5±4.1
χ^2/t 值		0.214	0.347	0.347	1.429
P 值		0.644	0.556	0.556	0.157

3 讨论

TURP后膀胱痉挛的高发生率是泌尿外科医师共同面临的棘手问题,其发生的主要原因有:①TURP后常规留置尿管,尿管气囊压迫膀胱三角区及膀胱颈部,诱发膀胱逼尿肌不稳定性收缩^[6];②膀胱冲洗液对膀胱的刺激,且冲洗液的温度和膀胱痉挛的发生具有一定的相关性^[7];③前列腺增生引起的下尿道长期梗阻,导致膀胱功能或感觉异常;④术后出血或手术创伤的刺激,使膀胱敏感性增强。

膀胱痉挛的发生主要依赖于膀胱逼尿肌中毒蕈碱受体(主要为M2和M3受体)的激活^[8],索利那新作为一种新型抗胆碱能药物能够高选择性与毒蕈碱受体结合,从而抑制膀胱逼尿肌不自主收缩,并且口干、视物模糊、便秘等不良反应较山莨菪碱等传统抗胆碱能药物发生率低且轻微^[9],因此在临床上广泛应用于膀胱痉挛的治疗。双氯芬酸钠栓为非甾体类抗炎药,通过抑制前列腺素的合成而达到镇痛效果,在术后镇痛中应用较广,有学者报道,TURP后良好的镇痛可以预防和缓解膀胱痉挛的发生,其主要依据为镇痛后膀胱对疼痛、温度、触觉

的反应性降低,对膀胱痉挛有较好的抑制作用^[10];此外,有研究报道称,前列腺素与膀胱逼尿肌的收缩密切相关,抑制前列腺素的合成可以减少膀胱逼尿肌的收缩^[11],由此奠定了双氯芬酸钠栓用于缓解膀胱痉挛的理论基础,且目前在临床应用中已有研究报道证实^[12-13]。虽然非甾体类抗炎药物具有诸多不良反应,主要为消化道症状和肾功能损害,甚至有诱发和加重胃肠道出血和穿孔的风险,但双氯芬酸钠栓为直肠局部给药,在直肠内局部分解、吸收后直接作用于盆腔神经丛,可以有效降低血药浓度,减少不良反应的发生^[14]。

本研究结果显示,索利那新联合双氯芬酸钠栓能够有效减少TURP后膀胱痉挛的次数和痉挛持续时间,效果明显优于索利那新单一用药,提示索利那新联合双氯芬酸钠栓可以发挥协同效应;观察组中膀胱痉挛性疼痛程度评分明显低于对照组,主要与双氯芬酸钠栓能够抑制前列腺素的合成从而发挥镇痛效果密切相关;观察组前列腺电切术后膀胱冲洗时间少于对照组,可能与膀胱痉挛减少后能够改善术区创面出血有关。2组患者药物不良反应发生率均较低,且不良反应症状轻微,均可耐受,本研究中患者均无肾功能损害和消化道出血、穿孔发生,可能由于双氯芬酸钠栓为直肠局部给药,能够有效降低血药浓度。

综上所述,索利那新联合双氯芬酸钠栓可以发挥协同效应,改善TURP后膀胱痉挛,疗效满意,不良反应少且轻微,值得临床推广应用。

【参考文献】

- [1] 那彦群,叶章群,孙颖浩,等.中国泌尿外科疾病诊断指南(2014版)[M].北京:人民卫生出版社,2014:245-247.
- [2] Herschorn S, Stothers L, Carlson K, et al. Tolerability of 5mg solifenacin once daily versus 5mg oxybutynin immediate release 3 times daily: results of the VECTOR trial[J]. J Urol, 2010, 183(5):1892-1898.
- [3] 王涛,潘铁军,沈国球,等.琥珀酸索利那新片改善经尿道前列腺电切术后膀胱痉挛的疗效观察[J].临床泌尿外科杂志, 2012, 27(10):789-790.
- [4] St Sauver J L, Jacobson D J, McGree M E, et al. Protective association between nonsteroidal antiinflammatory drug use and measures of benign prostatic hyperplasia[J]. Am J Epidemiol, 2006, 164(8):760-768.

(下转第69页)

- study[J]. *Lancet*,2016,388(10046):761-775.
- [13] Zahn, Linseisen, Heier, et al. Body fat distribution and risk of incident ischemic stroke in men and women aged 50 to 74 years from the general population; The KORA Augsburg cohort study [J]. *PLoS One*,2018,13(2):e0191630.
- [14] Chen Z M, Iona A, Parish S, et al. Adiposity and risk of ischaemic and haemorrhagic stroke in 0.5 million Chinese men and women; a prospective cohort study [J]. *Lancet Glob Health*, 2018,6(6):e630-e640.
- [15] Lacey B, Lewington S, Clarke R, et al. Age-specific association between blood pressure and vascular and non-vascular chronic diseases in 0.5 million adults in China; a prospective cohort study[J]. *Lancet Glob Health*,2018,6(6):e641-e649.
- [16] Kim, Chelluboina, Chokkalla, et al. Age and sex differences in the pathophysiology of acute CNS injury [J]. *Neurochem Int*, 2019,7(14):0186-0197.
- [17] Meirhaeghe, Cotel, Cousin, et al. Sex differences in stroke attack, incidence, and mortality rates in northern France [J]. *Stroke Cerebrovasc Dis*,2018,27(5):1368-1374.
- [18] Ugwuja E, Ogonna N, Nwibo A, et al. Overweight and obesity, lipid profile and atherogenic indices among civil servants in Ibadan, south eastern Nigeria [J]. *Ann Med Health Sci Res*, 2013,3(1):13-18.
- [19] Kroll M E, Green J, Beral V, et al. Adiposity and ischemic and hemorrhagic stroke: Prospective study in women and meta-analysis [J]. *Neurology*,2016(14):1473-1481.
- [20] Zhang A N, Yao Y, Xue Z Q, et al. A study on the factors influencing triglyceride levels among adults in Northeast China [J]. *Sci Rep*. 2018,8(1):6388.
- [21] Feigin V L, Nguyen G, Cercy K, et al. Global, regional, and country-specific lifetime risks of stroke, 1990 and 2016 [J]. *N Engl J Med*,2018,379(25):2429-2437.
- [22] Lewington S, Whitlock G, Clarke R, et al. Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure; a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55000 vascular deaths [J]. *Lancet*,2007,370(9602):1829-1839.
- [23] Oikarinen A, Engblom J, Kääriäinen M, et al. Risk factor-related lifestyle habits of hospital-admitted stroke patients-an exploratory study [J]. *Clin Nurs*,2015,24(15/16):2219-2230.
- [24] Cheng P, Wang J, Shao W, et al. Monounsaturated fatty acid intake and stroke risk; a meta-analysis of prospective cohort studies [J]. *Stroke Cerebrovasc Dis*,2016,25(6):1326-1334.
- [25] Yang G, Wang Y, Zeng Y, et al. Rapid health transition in China, 1990 – 2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010 [J]. *Lancet*,2013,381(9882):1987-2015.

(本文编辑:任洁)

(上接第55页)

- [5] 关宇鹏,何丽莉,白志明.经尿道前列腺电切术后膀胱痉挛的防治现状与进展[J].*实用临床医药杂志*,2017,21(15):230-234.
- [6] 宋波,金锡御,熊庆恩,等.硬膜外注射吗啡在前列腺切除术后中的应用[J].*中华泌尿外科杂志*,1991,12(6):452.
- [7] 赵正杰,陈立平.膀胱冲洗液温度对前列腺电汽化术后出血量与膀胱痉挛的影响[J].*中国医药指南*,2018,16(22):50-51.
- [8] Ikeda K, Kobayashi S, Suzuki M, et al. M(3) receptor antagonism by the novel antimuscarinic agent solifenacin in the urinary-bladder and salivary gland [J]. *Naunyn Schmiedeberg Arch Pharmacol*,2002,366(2):97-103.
- [9] 吴士良,肖云翔,段继宏,等.索利那新治疗尿急及急迫性尿失禁的有效性和安全性分析[J].*中华泌尿外科杂志*,2009,30(9):630-634.
- [10] 谷云飞.不同镇痛方法对下尿路术后膀胱痉挛的预防作用[J].*宁夏医科大学学报*,2014,36(2):218-220.
- [11] Presti J C Jr. Indomethacin and symptomatic relief of benign prostatic hyperplasia [J]. *JAMA*,1995,273(4):347.
- [12] 钱卫红,黄秀芳.双氯芬酸钠栓治疗前列腺增生症术后膀胱痉挛疗效观察[J].*临床外科杂志*,2007,15(6):431.
- [13] 周逢海,吕海迪,郭秀全,等.双氯芬酸钠栓和索利那新片治疗 TURP 术后 OAB 的临床疗效观察[J].*现代生物医学进展*,2014,14(25):4873-4876.
- [14] Sah M L, Saini T R. Formulation development and release studies of indomethacin suppositories [J]. *Indian J Pharm Sci*,2008,70(4):498-501.

(本文编辑:许媛媛)