

坦索罗辛在体外冲击波碎石术后的应用价值及对炎症因子水平的影响

范学勇¹, 刘全²

1. 朝阳市中心医院 泌尿外科, 辽宁 朝阳 122000; 2. 凌源市中心医院 泌尿外科, 辽宁 凌源 122500

【摘要】目的 探讨坦索罗辛在体外冲击波碎石术(ESWL)后的应用价值及对患者炎症因子水平的影响。**方法** 选择辽宁省朝阳市中心医院2019年11月至2020年11月期间收治的输尿管结石合并肾绞痛患者100例,采用随机数字表法将患者分为对照组与观察组,每组各50例。ESWL后即刻,对照组给予硝苯地平治疗,观察组则采用坦索罗辛治疗。治疗结束时,比较两组患者临床疗效、结石排尽时间、住院时间、住院费用、术后疼痛情况及安全性,记录治疗前后白细胞介素6(IL-6)、白细胞介素10(IL-10)及C反应蛋白(CRP)变化。**结果** 观察组总有效率为92.00%,显著高于对照组的76.00%,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组的结石排尽时间为 (5.12 ± 0.78) d、住院时间为 (8.56 ± 1.31) d,均短于对照组 $[(6.71\pm0.89)$ d、 (9.77 ± 1.24) d],差异有统计学意义($P<0.05$);观察组肾绞痛发生率为6.00%、镇痛剂使用率为8.00%、视觉模拟评分法(VAS)评分为 (1.78 ± 0.31) 分,均低于对照组 $[20.00\%、30.00\%、(2.57\pm0.53)$ 分],差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);治疗后,两组患者的IL-6、IL-10、CRP水平均有上升,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。用药期间监测患者的心电图、肝肾功能及血尿常规,无明显异常。**结论** 坦索罗辛应用于ESWL后的临床效果显著,可缩短结石排尽时间、减轻机体损伤、缓解术后疼痛、减轻炎症反应、改善预后,值得临床推广使用。

【关键词】 输尿管结石;肾绞痛;体外冲击波碎石术;坦索罗辛;临床效果;预后

【中图分类号】 R983

【文献标识码】 A

【文章编号】 1672-3384(2021)11-0025-05

Doi: 10.3969/j.issn.1672-3384.2021.11.006

The application value of Tamsulosin after extracorporeal shock wave lithotripsy and its effect on the level of inflammatory factors

FAN Xue-yong¹, LIU Quan²

1. Department of Urology, Chaoyang Central Hospital, Liaoning Chaoyang 122000, China; 2. Department of Urology, Lingyuan Central Hospital, Liaoning Lingyuan 122500, China

【Abstract】 Objective This study was designed to investigate the application value of Tamsulosin in patients with extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) and its effect on the level of inflammatory factors. **Methods** A total of 100 patients with ureteral calculi complicated with renal colic were selected from November 2019 to November 2020 in Chaoyang Central Hospital. The patients were divided into the control group and the observation group by random number table method with 50 cases in each group. After ESWL, the control group was immediately treated with Nifedipine, while the observation group was immediately treated with Tamsulosin. At the end of treatment, the clinical efficacy, calculi discharge time, hospital stay, hospital costs, postoperative pain and safety of 2 groups were compared, and the changes of interleukin 6 (IL-6), interleukin 10 (IL-10) and C reactive protein (CRP) before and after treatment were recorded. **Results** The total effective rate of observation group was 92.00%, significantly higher than that of control group (76.00%) with statistically significant difference ($P<0.05$). The calculi discharge time and hospital stay in the observation group were (5.12 ± 0.78) d and (8.56 ± 1.31) d, both shorter than those in the control group $[(6.71\pm0.89)$ d and (9.77 ± 1.24) d], and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The incidence of renal colic was 6.00%, the utilization rate of analgesics was 8.00%, and the visual analogue scale/

score (VAS) score was (1.78 ± 0.31) points. Compared with the control group $[20.00\%, 30.00\%, (2.57 \pm 0.53)$ points], the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, IL-6, IL-10 and CRP increased in both groups, and the levels in the observation group was lower than those in the control group with statistically significant difference ($P < 0.05$). Electrocardiogram, liver and kidney function and hematuria routine were monitored during medication, and no obvious abnormalities were found. **Conclusion** Tamsulosin has a significant clinical effect after extracorporeal shock wave lithotripsy, which can shorten the time of stone exhaustion, relieve body injury, relieve postoperative pain, relieve inflammatory reaction and improve prognosis. It is worthy of clinical application.

【Key words】 ureteral calculi; renal colic; extracorporeal shock wave lithotripsy; Tamsulosin; clinical effect; prognosis

输尿管结石为泌尿外科多发疾病,以下段结石最为常见,且直径 ≥ 5 mm的结石难以自然排出体外,需要给予有效的人工干预,以有助于结石顺利排出体外,减少患者的疼痛。输尿管结石是引起肾绞痛的主要原因,发作时患者疼痛剧烈、坐卧不安、腹胀呕吐,因此及时有效地解除输尿管梗阻是缓解肾绞痛的关键^[1]。既往临床多采用补液、解痉、止痛与外科手术进行治疗。其中体外冲击波碎石术(extracorporeal shock wave lithotripsy, ESWL)是临床治疗输尿管结石合并肾绞痛的常用方法,具有定位准确、排石率高、损伤小等优势^[2]。但受输尿管梗阻未解除等因素的影响,部分患者在治疗过程中肾绞痛症状反复,尤其是直径 ≥ 5 mm的结石患者存在结石排出难度大等问题,导致治疗失败,从而影响了患者的生存质量^[3]。硝苯地平为钙离子通道阻滞剂,可抑制输尿管平滑肌痉挛并维持蠕动节律,被广泛应用于输尿管结石的治疗中,但其对输尿管平滑肌相关受体并无高选择性,易发生体位性低血压^[4]。研究指出, α 受体阻滞剂具有松弛输尿管平滑肌的作用,可以促进患者ESWL后排石,提高碎石成功率^[5]。坦索罗辛是临床常见的 α 受体阻滞剂,但关于其应用于输尿管结石合并肾绞痛ESWL后的相关报道较少^[6]。基于此,本研究旨在分析坦索罗辛应用于输尿管结石合并肾绞痛ESWL后的应用价值及对患者炎症因子水平的影响,以期为临床实际工作提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料

选择辽宁省朝阳市中心医院2019年11月至2020年11月期间收治的输尿管结石合并肾绞痛患者100例,采用随机数字表法将患者分为观察组与

对照组,每组各50例。观察组中男性26例,女性24例;年龄35~65岁,平均年龄 (49.12 ± 5.02) 岁;结石位置:左侧19例,右侧31例;结石直径4~9 mm,平均结石直径 (6.28 ± 0.81) mm;对照组中男性29例,女性21例;年龄35~65岁,平均年龄 (48.99 ± 4.99) 岁;结石位置:左侧28例,右侧22例;结石直径4~10 mm,平均结石直径 (6.30 ± 0.92) mm。两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

纳入标准:①患者均伴有不同程度肾绞痛、腰痛、或血尿等症状;②经CT扫描或B超检查等确诊为单侧输尿管下段结石;③均首次接受ESWL治疗;④术前肝肾功能正常无明显尿路感染;⑤患者均签署知情同意书,遵医嘱服药,并接受随访。排除标准:①对本研究药物过敏者;②合并严重低血压、骨骼畸形或肝肾功能不全者;③合并其他恶性肿瘤疾病者;④既往有肾输尿管手术史;⑤合并肝炎、结核等传染性疾病;⑥伴有结石远端解剖性梗阻;⑦合并糖尿病或心肺疾病者。本研究经该院伦理委员会批准同意。

1.2 方法

1.2.1 研究方法 两组患者均由同一专业医师完成ESWL。取仰卧位,选择经腹部路径作为冲击波入路,采用体外冲击波碎石机(生产厂家:深圳市致恒电气新技术有限公司,ZH-VE型电磁式体外冲击波碎石机)碎石,术中利用B超定位,工作电压设置为12~16 kv,发射次数为每期1500~3500次,冲击波释放频率为60次/min,术后叮嘱患者大量饮水,每日需2000~3000 mL。后针对合并泌尿道细菌感染者,给予诺氟沙星胶囊(生产厂家:上海延安药业有限公司;批准文号:国药准字H20056314;规格:0.1 g \times 20 s)口服,每次0.2 g,每日2次,治疗7 d。治疗期间指导患者进行适当运动。

ESWL后即刻,对照组采用硝苯地平(生产厂家:上海世康特制药有限公司;批准文号:国药准字H20068147;规格:10 mg×100 s)口服治疗,每次10 mg,每日3次,治疗2周。观察组给予盐酸坦索罗辛缓释片[生产厂家:阿斯泰来制药(中国)有限公司;批准文号:国药准字H20000681;规格:0.2 mg×10 s]饭后口服治疗,每次0.2 mg,每日1次,治疗2周。

患者用药期间每周复查1次,若结石排尽,则停药,若服药2周后结石仍未排出,则需要再次行ESWL治疗,若出现石街形成,则考虑采用输尿管镜取石术治疗。

1.2.2 观察指标 治疗结束时,比较两组患者临床疗效、结石排尽时间、住院时间、住院费用、术后疼痛情况及安全性,记录治疗前后白细胞介素6(interleukin 6, IL-6)、白细胞介素10(interleukin 10, IL-10)及C反应蛋白(C reactive protein, CRP)变化。采用视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)评估肾绞痛程度^[7],满分10分,0分表示无痛,10分表示剧痛,分值越高疼痛越强。与此同时,采集患者治疗前、后空腹静脉血4 mL,离心处理后取上清液,低温保存待测,采用酶联免疫吸附测定(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)法测定血清中CRP、IL-6、IL-10水平。

1.2.3 疗效评定标准 疗效评定标准^[8]①显效:临床症状完全消失,影像学结果表明结石完全排出;②有效:症状完全消失,体内结石基本排出;③无效:症状未缓解,且体内结石未排出。总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。

1.3 统计学方法

选择SPSS 20.0软件进行统计,计量资料用均数±标准差表示。两组手术情况、VAS评分、炎症因子对比采用t检验,计数资料以例表示,两组总有效率、肾绞痛发生率、镇痛剂使用率对比采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

观察组总有效率为92.00%,显著高于对照组的76.00%,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

表1 两组患者临床疗效比较[n(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
观察组	50	35(70.00)	11(22.00)	4(8.00)	46(92.00)
对照组	50	21(42.00)	17(34.00)	12(24.00)	38(76.00)
χ^2 值					4.762
P值					0.029

2.2 两组患者结石排尽时间、住院时间、住院费用比较

观察组的结石排尽时间、住院时间短于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者住院费用比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表2。

表2 两组患者结石排尽时间、住院时间、住院费用比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	结石排尽时间(d)	住院时间(d)	住院费用(万元)
观察组	50	5.12±0.78	8.56±1.31	2.41±0.31
对照组	50	6.71±0.89	9.77±1.24	2.56±0.52
t值		9.500	4.743	1.752
P值		0.000	0.000	0.083

2.3 两组患者术后疼痛情况比较

观察组肾绞痛发生率、镇痛剂使用率及VAS评分均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表3。

表3 两组患者术后疼痛情况比较

组别	例数	发生肾绞痛[n(%)]	使用镇痛剂[n(%)]	VAS评分
观察组	50	3(6.00)	4(8.00)	1.78±0.31
对照组	50	10(20.00)	15(30.00)	2.57±0.53
χ^2 值		4.332	7.862	8.292
P值		0.037	0.005	0.000

注:VAS表示视觉模拟评分法

2.4 两组患者炎症因子水平比较

治疗前两组患者炎症因子水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组患者的IL-6、IL-10、CRP均有上升,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表4。

2.5 安全性分析

用药期间监测两组患者的心电图、肝肾功能及血常规,无明显异常。

表4 两组患者炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IL-6(pg/L)		IL-10(μ g/L)		CRP(mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	50	3.25 \pm 0.41	4.12 \pm 0.56	5.78 \pm 1.02	6.39 \pm 1.22	5.12 \pm 0.79	5.79 \pm 0.56
对照组	50	3.31 \pm 0.62	5.98 \pm 0.79	5.69 \pm 1.12	7.99 \pm 1.37	5.09 \pm 0.85	6.85 \pm 0.79
t值		0.570	13.582	0.420	6.167	0.106	0.444
P值		0.569	0.000	0.675	0.000	0.915	0.657

注:IL-6表示白细胞介素6;IL-10表示白细胞介素10;CRP表示C反应蛋白

3 讨论

输尿管结石是泌尿外科常见疾病,其典型症状主要为肾绞痛,且呈波浪式逐渐加重,主要表现为尿频、尿急、血尿、尿痛、发热、恶心呕吐,降低患者生活质量^[9]。ESWL是临床治疗输尿管结石的有效手段之一,但术后多因结石滞留、肾绞痛而导致治疗效果不理想。Andrade等^[10]研究指出,ESWL治疗输尿管结石的效果受结石部位、大小、病程及年龄等因素影响,正常情况下,ESWL击碎结石后可借助输尿管蠕动的推动力及尿液冲刷,不断下排直到排出体外,但是在排石过程中,结石可刺激尿管黏膜,诱导输尿管痉挛与梗阻,进一步导致肾绞痛,阻碍结石排出。因此,如何降低ESWL后肾绞痛发生率,提高结石排出率深受临床关注。

Bayar等^[11]研究指出,ESWL后保持患者输尿管舒张状态有利于促进结石排出,缓解肾绞痛,促进患者早日康复。坦索罗辛是近年来逐渐发展起来的一种新型 α 受体阻滞剂,并且能特异性拮抗 α_1 受体,因前列腺、尿道、膀胱颈部等部位大量存在 α_1 受体,因此坦索罗辛对上述部位的平滑肌可产生高选择性的拮抗作用^[12-13]。Kaler等^[14]报道表明,将坦索罗辛用于辅助ESWL后排石具有以下优点:①坦索罗辛具有抑制平滑肌收缩的作用,促使其充分扩张,可增强ESWL后的排石效果;②通过缓解平滑肌痉挛,可降低其蠕动幅度与频率,维持其基础张力及蠕动;③增强尿流脉冲与尿液的传输能力,降低结石下方压力,从而达到缓解疼痛的效果;④ α 受体可阻断 α 肾上腺素能受体,抑制机体平滑肌张力,降低结石下方输尿管阻力,形成有效的压力梯度,进而促进结石排出。而基于上述研究报道,本研究探讨了坦索罗辛辅助输尿管结石合

并肾绞痛ESWL后的临床效果。结果表明,坦索罗辛治疗的总有效率为92.00%,明显高于硝苯地平治疗总有效率76.00%,且患者的结石排尽时间、住院时间短于硝苯地平治疗患者。充分证实了坦索罗辛辅助ESWL治疗输尿管结石合并肾绞痛效果明显,可促进结石排出,缩短住院时间,与上述报道相符,这与坦索罗辛能够有效作用于输尿管平滑肌上的 α_1 受体有关。

研究表明,采用坦索罗辛辅助ESWL治疗输尿管结石可有效缓解疼痛,减少肾绞痛发生率^[15-16]。本结果表明,坦索罗辛治疗后,患者肾绞痛发生率6.00%、镇痛剂使用率8.00%,均低于硝苯地平治疗患者,而VAS评分低于硝苯地平治疗患者,表明坦索罗辛可有效缓解疼痛,这与其可积极促进排石及其本身具有止痛药效有关。

Çelik等^[17]表明,肾绞痛的发生与血清炎症因子密切相关。IL-6由多种细胞生成,参与了机体的炎症反应。CRP为急性反应蛋白,当机体组织受到感染或创伤刺激时,其水平急剧上升,并在48 h内达到峰值^[18]。本研究对比分析了2种治疗方案对血清炎症因子的影响。结果发现,经坦索罗辛治疗后,患者的CRP、IL-10、IL-6水平虽然上升,但明显低于硝苯地平治疗患者,表明坦索罗辛可减轻炎症反应。分析原因为:坦索罗辛能够快速缓解输尿管结石患者输尿管痉挛程度,而ESWL可利用超声原理打碎机体内结石,将两者结合可发挥协同作用,减轻临床症状,进而抑制炎症反应。从安全性方面看,2种方案治疗后均未出现明显不良反应,表明该排石方案安全有效。

综上所述,坦索罗辛应用于输尿管结石合并肾绞痛ESWL后的临床效果显著,可缩短结石排尽时间、减轻机体损伤、缓解术后疼痛、减轻炎症反应,值得临床推广使用。

【参考文献】

- [1] 王毅敏.坦索罗辛应用于输尿管结石合并前列腺良性肿瘤经体外冲击波碎石术后的临床效果及预后影响[J].中华肿瘤防治杂志,2018,25(Supp1):S114.
- [2] 刘辉,宋健,乔庐东,等.自拟通淋排石汤联合体外冲击波碎石术治疗输尿管结石的临床疗效观察[J].国际泌尿系统杂志,2020,40(4):628-632.
- [3] 魏广.坦索罗辛在输尿管结石治疗中对急性肾绞痛发生的预防效果评价[J].山西医药杂志,2019,48(20):2489-2490.
- [4] Meltzer A C, Burrows P K, Wolfson A B, et al. Effect of tamsulosin on passage of symptomatic ureteral stones a randomized clinical trial[J]. JAMA Intern Med, 2018, 178(8):1051-1057.
- [5] 刘晓飞,于千.丁溴东莨菪碱联合坦索罗辛辅助体外冲击波碎石术治疗肾结石的临床效果及安全性分析[J].解放军医药杂志,2018,30(3):84-87.
- [6] Manjunatha R, Pundarikaksha H P, Madhusudhana H R, et al. A randomized, comparative, open-label study of efficacy and tolerability of alfuzosin, tamsulosin and silodosin in benign prostatic hyperplasia[J]. Indian J Pharmacol, 2016, 48(2):134-140.
- [7] 仲廉.临床疼痛治疗学[M].2版.天津:天津科学出版社,2000:416.
- [8] 陈楚红,龚旻,钱颖,等.输尿管结石合并尿外渗的诊断与治疗[A].第十五届全国泌尿外科学术会议论文集[C].中华医学会泌尿外科分会,2008.
- [9] 蒋利军,王国平,缪承东.坦索罗辛与冲击波体外碎石联合应用于输尿管结石的效果观察[J].中国药物与临床,2019,19(14):2394-2396.
- [10] Andrade C. How to read a research paper an exercise in critical thinking in the context of an epidemiologic study on tamsulosin and the risk of dementia[J]. J Clin Psychiatry, 2018, 79(6):12660-12663.
- [11] Bayar G, Kilinc M F, Yavuz A, et al. Adjunction of tamsulosin or mirabegron before semi-rigid ureterolithotripsy improves outcomes prospective, randomized single-blind study[J]. Int Urol Nephrol, 2019, 51(6):931-936.
- [12] 郭丹.钬激光碎石术治疗上段输尿管结石效果及复发危险因素分析[J].陕西医学杂志,2020,39(5):65-67,97.
- [13] 陆巍,王家强,张玉洪,等.体外冲击波碎石术后口服甲基泼尼松龙及盐酸坦索罗辛在含钙输尿管结石患者中的应用效果[J].广西医学,2018,40(14):1546-1549.
- [14] Kaler K S, Safiullah S, Lama D J, et al. Medical impulsive therapy (MIT) the impact of 1 week of preoperative tamsulosin on deployment of 16-French ureteral access sheaths without preoperative ureteral stent placement[J]. World J Urol, 2018, 36(12):2065-2071.
- [15] 单刚,赵俊华,张珩,等.体外冲击波碎石术中不同镇痛药物效果的网状Meta分析[J].中华泌尿外科杂志,2020,41(12):936-941.
- [16] Haque N, Masumori N, Sakamoto S, et al. Superiority of dutasteride 0.5 mg and tamsulosin 0.2 mg for the treatment of moderate-to-severe benign prostatic hyperplasia in Asian men[J]. Int J Urol, 2018, 25(11):944-951.
- [17] Çelik S, Akdeniz F, Bozkurt O, et al. Tadalafil versus alpha blockers alfuzosin doxazosin tamsulosin and silodosin as medical expulsive therapy for <10 mm distal and proximal ureteral stones[J]. Arch Ital Urol Androl, 2018, 90(2):117-122.
- [18] 万建平.坦索罗辛联合氢氯噻嗪对单侧输尿管结石患者体外冲击波碎石术后的排石效果观察[J].实用临床医药杂志,2020,24(20):117-119,123.

收稿日期:2021-01-21 本文编辑:蒋少薇