

坦索罗辛与阿呋唑嗪治疗输尿管结石的疗效比较^Δ

向云霞^{1,2*}, 王建华^{2#}, 安恒庆³(1.新疆医科大学基础医学院, 乌鲁木齐 830011; 2.新疆医科大学第一附属医院药学部, 乌鲁木齐 830011; 3.新疆医科大学第一附属医院泌尿中心, 乌鲁木齐 830011)

中图分类号 R983⁺.2; R969.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)42-3987-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.42.19

摘要 目的:比较坦索罗辛与阿呋唑嗪治疗输尿管结石的疗效。方法:将156例确诊为输尿管结石的患者随机分为试验组与对照组(各78例),分别给予阿呋唑嗪10 mg、坦索罗辛0.2 mg,均为qd,服药2~4周;患者均每日饮水>2 L,适量运动。比较两组患者的排石率、结石排出时间和药品不良反应发生情况。结果:试验组与对照组的排石率分别为61.5%、83.3%($P<0.05$),两组患者的结石排出时间和药品不良反应发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:坦索罗辛治疗输尿管结石比阿呋唑嗪疗效更好。
关键词 输尿管结石;坦索罗辛;阿呋唑嗪

Comparison of Therapeutic Efficacy of Tamsulosin vs. Alfuzosin in the Treatment of Ureteral Stone

XIANG Yun-xia^{1,2}, WANG Jian-hua², AN Heng-qin³(1. School of Basic Medicine, Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, China; 2. Dept. of Pharmacy, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, China; 3. Urology Center, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To compare the clinical efficacy of tamsulosin vs. alfuzosin in the treatment of ureteral stone. METHODS: 156 patients meeting the criteria were randomly assigned into trial group and control group with 78 cases in each group. They were given alfuzosin 10 mg or tamsulosin 0.2 mg respectively, qd, for 2-4 weeks, with moderate exercise. The quantity of water intake in both groups were >2 L. The exclusion rate, exclusion time of the ureteral stone and adverse drug reactions were compared between 2 groups. RESULTS: The exclusion rate of 2 groups were 61.5% and 83.3% ($P<0.05$); there was no significant difference in exclusion time and the incidence of ADR between 2 groups ($P>0.05$). CONCLUSIONS: Tamsulosin is better than alfuzosin in the treatment of ureteral stones.

KEYWORDS Ureteral stones; Tamsulosin; Alfuzosin

泌尿系结石,也称尿石症,是泌尿系统各部位结石病的总称。输尿管结石是泌尿外科的常见疾病^[1],多继发于肾结石,输尿管结石占90%以上^[2]。据统计,全世界发病率达4%~15%,且随着生活质量的不断提高,输尿管结石的发病率有明显的上升^[3]。输尿管结石在泌尿外科较为常见,临床表现为肾绞痛、下坠不适、尿血或感染等,给患者带来极大的痛苦。输尿管结石导致输尿管腔梗阻,影响尿液的排出,输尿管扩张积水,产生疼痛、出血或感染,逐渐危及患侧肾,严重时可使肾功能逐渐丧失^[4]。输尿管结石的治疗主要有药物排石、超声碎

石、内窥镜摘石、手术取石等。对于较小结石常用药物排石,采取解痉、止痛、补液、利尿等措施能取得较好的治疗效果,该法对患者不造成创伤、安全有效。在允许的条件下,应首先采取药物治疗,无效者再转入其他疗法。

以坦索罗辛治疗作为临床对照,本文旨在验证药物治疗中阿呋唑嗪用于输尿管结石的安全性和有效性。

1 资料与方法

1.1 入选标准与排除标准

以中华医学会《临床诊疗指南-泌尿外科分册》^[2]诊断作为

lets for relieving moderate to severe cancer pain [J]. *Oncology*, 2008, 74(Suppl 1): 46.

[6] 孙燕,石远凯. 临床肿瘤内科手册[M]. 5版. 北京:人民卫生出版社, 2008: 258-260, 263.

[7] 张峻. 疼痛治疗临床药师指导手册[M]. 北京:人民卫生出版社, 2012: 145

Δ基金项目:新疆医科大学第一附属医院药学专项基金(No.2012YX05)

* 主管药师,硕士研究生。研究方向:药理学。电话:0991-4362956。E-mail:xyx19830220@163.com

#通信作者:主任药师,硕士研究生导师。研究方向:临床药理学、药物新剂型和新制剂。E-mail:jhw716@163.com

版社, 2012: 145

[8] 张冠中,谢晓冬,刘大为. 盐酸羟考酮控释片治疗晚期癌症疼痛的临床应用[J]. *中国肿瘤临床*, 2007, 34(2): 72.

[9] Ferrarese F, Becchimanzi G, Bernardo M, et al. Pain treatment with high-dose, controlled-release oxycodone: an Italian perspective[J]. *The Clin Risk Manag*, 2008, 4(4): 665.

[10] Caraceni A, Hanks G, Kaasa S, et al. Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence-based recommendations from the EAPC [J]. *Lancet Oncol*, 2012, 13(2): 58.

(收稿日期:2014-04-17 修回日期:2014-06-09)

入选标准:(1)超声诊断输尿管结石,结石直径 ≤ 10 mm;(2)X线检查输尿管结石;(3)尿常规检查见红细胞、白细胞;(4)内分泌检查血清钙、磷、碱性磷酸酶(ALP)、尿酸异常;(5)疼痛。排除标准:(1)输尿管息肉;(2)输尿管狭窄;(3)输尿管膨出,憩室;(4)输尿管肿瘤。剔除标准:(1)B超不能确诊为输尿管结石;(2)不能与腹内淋巴结钙化、盆腔内静脉石、阑尾内粪石相鉴别者;(3)孕妇或哺乳期妇女;(4)不同意配合或最近3个月内可能离开本地者。所有入组患者均采用保守治疗。经我院伦理委员会批准同意,所有患者及家属均知情同意,并签署知情同意书和超说明书用药知情同意书。

1.2 资料来源

从2013年3—12月我院门诊泌尿外科患者中选择符合标准的门诊泌尿外科156例输尿管结石患者,均有不同程度的腹痛、腰痛、尿急、尿频、血尿等症状。通过Excel表,随机分为试验组与对照组。试验组78例,年龄20~59岁,平均年龄39岁;男性60例,女性18例;左侧38例,右侧40例;平均病程10 d;平均结石大小8.329 mm。对照组78例,年龄22~60岁,平均年龄39.5岁;男性59例,女性19例;左侧35例,右侧43例;平均病程8.35 d;平均结石大小8.379 mm。两组患者在年龄、性别、结石大小等方面均衡可比($P>0.05$)。男女不均衡是因为输尿管结石发病比例男性多于女性,符合发病概率。

1.3 治疗方案

试验组给予阿味唑嗪10 mg, qd, 服药2~4周;对照组给予坦索罗辛0.2 mg, qd, 服药2~4周。多喝水,观察结石是否排出,随访2周。治疗和随访期间均鼓励所有患者每日饮水不少于2 L和多做蹦跳运动;收集尿液,肉眼观察有无结石排出。在此期间如有肾绞痛发作,给予镇痛药物治疗。患者均随访至2周,每周复查1次,包括询问病史、体格检查、B超及X线摄片,检查记录结石是否已排出、排石时间、肾绞痛发作次数和程度及药物排石治疗的副作用等。结石排出后即停止治疗。2周后结石仍未排出者并且疼痛者采取经输尿管镜取石或碎石等治疗。

1.4 疗效判断标准^[1]

所有患者经规范治疗后均按治疗标准复查超声、X光、尿常规检查,根据检查结果将疗效分为显效、有效、无效。显效:超声、X光显示结石消失,输尿管扩张好转,肾积水消失,尿常规无红细胞、白细胞;有效:结石位置下移超过3 cm,症状体征有明显改善,但未能排出;无效:超声、X光检查结石移动 ≤ 3 cm,症状体征无明显改善。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学方法

采用SPSS 18.0软件进行统计学处理。计量资料采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效比较

对照组的总有效率和排石率均高于试验组,见表1、表2。

表1 两组患者疗效比较

组别	显效	有效	无效	总有效率, %	χ^2	P
试验组	48	13	17	78.2	-3.3	0.001
对照组	65	10	3	96.2		

2.2 排石时间比较

两组患者排石时间比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表3。

表2 两组患者排石率比较

Tab 2 Comparison of exclusion rate of ureteral stones between 2 groups

组别	是否排石		排石率, %	χ^2	P
	是	否			
试验组	48	30	61.5	9.3	0.002
对照组	65	13	83.3		

表3 两组患者排石时间比较

Tab 3 Comparison of exclusion time of ureteral stones between 2 groups

组别	排石疗程			合计	Z	P
	1	2	3~4			
试验组	15	22	11	48	-1.723	0.085
对照组	28	30	7	65		

2.3 不良反应比较

试验组有10例出现胃肠道不适、腰痛,不良反应发生率为12.8%;对照组有6例患者出现头晕及体位性低血压,不良反应发生率为7.7%。两组不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。其他患者均无不良反应,均完成试验。试验组有11例、对照组有3例患者因结石直径比较大,因此采用体外冲击波碎石(ESWL)法。

3 讨论

3.1 病例选择中性别比例

病例选择中性别比例有较大差别是由于男女尿路解剖结构不同、生活饮食习惯不同、激素水平不同,导致输尿管结石的发病率男性高于女性,符合发病概率^[2]。

3.2 病例选择中年龄差别

病例选择中年龄差别不太大。输尿管结石好发年龄平均在20~40岁^[2],应该呈正态分布。由于前期试验中没有对入组标准中的年龄限制,没有对入组的年龄进行筛选,试验的年龄是呈偏正态分布的。后期对基线水准进行了调整,保证了两组的均衡可比。这提示我们做大样本量的试验时,增加入组标准中年龄的限制以及对入组患者年龄的选择是保证试验有意义的键。

3.3 α_1 受体阻滞药应用于输尿管结石

输尿管的蠕动受自主神经系统支配。许多试验已经证明:人类输尿管中存在 α_1 肾上腺受体,并且在输尿管平滑肌中的 α_1 肾上腺受体密度高于其他肾上腺素受体,且输尿管远段的表达密度明显高于输尿管近段和中段。 α_1 受体阻滞药可松弛输尿管平滑肌,抑制输尿管壁内肌肉的基础张力,降低输尿管蠕动频率和幅度,因此可降低壁段输尿管压力,增强尿液传输能力^[6]。因此,理论上 α_1 受体阻滞药可被用于治疗输尿管结石。Dellabella M等^[7]研究认为, α_1 受体阻滞药可增加尿流脉冲,相应增加结石上方的压力,同时还可减弱输尿管蠕动,相应降低结石下方壁段的阻力。总体作用是在结石周围的壁段建立了一个压力梯度,最终形成一个较强的推力促使结石排出。同时,由于其松弛了输尿管平滑肌,降低了输尿管收缩频率,从而可以减低患者肾绞痛的程度和频率。

坦索罗辛是一种高选择性的 α_1 受体阻滞药,能阻断 α_1A 、 α_1D 种受体亚型,而 α_1A 主要分布在前列腺、前列腺尿道和膀胱三角区, α_1D 分布在膀胱逼尿肌和输尿管下段平滑肌。坦索罗

辛一方面阻滞了膀胱三角区的 α_1A 受体,减轻了结石对膀胱三角区的刺激,另一方面阻滞了输尿管下段平滑肌上的 α_1D 受体,使输尿管下段平滑肌松弛。两方面均有缓解输尿管平滑肌痉挛、促进输尿管结石排出的作用。阿呋唑嗪也是临床上常选用的 α_1 受体阻滞药,是神经突触后膜 α_1 肾上腺素受体的选择性拮抗药。在体外的药理研究已证实本品对膀胱三角部、尿道及前列腺的 α_1 肾上腺素受体具有特异性,可减轻下尿道平滑肌张力,减低尿道压力,因而减少尿液流动的阻力,也能用于输尿管结石。

3.4 两药应用于输尿管结石均属超说明书用药

中华泌尿外科学会泌尿系结石学组公布的《泌尿系结石指南》中,将坦索罗辛推荐为可供选择的临床排石药。但是,在坦索罗辛的药品说明书适应症中,并未提及可以用作排石。阿呋唑嗪也是目前我院临床使用广泛的排石药,在阿呋唑嗪的药品说明书适应症中,同样也未提及到可以用作排石。所以,坦索罗辛和阿呋唑嗪用于治疗输尿管结石的经验用药,属于超说明书用药,应按照我院药品超说明书使用管理办法执行(我院超说明书管理流程正在制订中)。查阅国外文献,有报道坦索罗辛可以快速提高结石的排出^[8],也有文献报道坦索罗辛和阿呋唑嗪可以显著提高排石率、缩短结石排出时间^[9]。但由于条件有限,无法查阅两国国外的说明书。

3.5 试验结果

本试验的结果是两药治疗输尿管结石的疗效对照组的排石率大于试验组,差异有统计学意义;两组的不良反应差异无统计学意义。这就提示要想获得有意义的数据,应该继续大样本量的收集,样本量越大,差异就会越大,数据就会越有意义。

3.6 试验无效病例

本试验中有无效病例,主要原因为结石排出有较多的影响因素:(1)结石光滑度,由结石成分决定。结石成分主要有钙、尿酸、胱氨酸、磷酸镁铵。含钙的结石为最常见的类型,约占70%~80%,多数为较光滑形态。如结石为不光滑形态,排出将较为困难。(2)结石所在部位的输尿管病理情况,如有无炎症、狭窄、畸形等。(3)结石嵌顿在输尿管中的时间。(4)输尿管蠕动功能和尿量。

由于试验条件及例数限制,本文结果还需要进一步研究验证,不良反应也需要进一步观察。

参考文献

- [1] 卓晖,李强,刘光,等.坦索罗辛促进体外冲击波碎石后输尿管结石排出的临床分析[J].四川医学,2009,30(4):478.
- [2] 中华医学会.临床诊疗指南:泌尿外科分册[M].北京:人民卫生出版社,2011:36-39.
- [3] 丁清华,欧阳俊,潘细牙.彩色多普勒腔内超声诊断输尿管下段结石的应用价值[J].中国社区医师:医学专业,2010,12(26):140.
- [4] 王平,肖昌录,陈荟旭,等.黄体酮与消旋山莨菪碱治疗输尿管结石的疗效比较[J].中国药房,2011,22(12):1094.
- [5] 吴健明,江维康.中西医结合治疗泌尿系结石90例[J].河北中医,2006,28(11):848.
- [6] Obara K, Takeda M, Shimura H, et al. Alpha-1 adrenoreceptors subtypes in the human ureter. Characterization by RT-PCR and in situ hybridization[J]. *J Urol*, 1996, 155 (Suppl):472.
- [7] 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.
- [8] Dellabella M, Milanese G, Muzzonigro G. Medical-expulsive therapy for distal ureterolithiasis: randomized prospective study on role of corticosteroids used in combination with tamsulosin-simplified treatment regimen and health-related quality of life[J]. *Urology*, 2005, 66(4):712.
- [9] 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.

(收稿日期:2014-04-29 修回日期:2014-09-02)

第七届健康教育与健康促进大会暨“健康中国行”活动推进会在杭州召开

本刊讯 2014年10月18日,第七届中国健康教育与健康促进大会暨“健康中国行”活动推进会在浙江省杭州市召开。本次大会由国家卫生和计划生育委员会宣传司指导,中国健康教育中心和浙江省卫生和计划生育委员会联合主办,中国疾病预防控制中心、中华预防医学会、中国医药卫生事业发展基金会、中国健康促进与教育协会、中国老年保健协会、中国控制吸烟协会、中国保健协会、中国智慧健康谷协办。会议主题为“推进健康中国行活动,提高全民健康水平”。国家卫生和计划生育委员会副主任崔丽出席并讲话。

崔丽指出,健康促进是卫生计生工作的重要组成部分,更是一项社会系统工程,被世界卫生组织列为改善人群健康的首选策略。党中央、国务院一直高度重视健康促进工作。近年来,各级政府不断加大工作力度,开展了一系列主题宣传教育、社会动员、重大专项行动,实现了预防疾病、促进健康的目的。

崔丽强调,广大健康教育工作者要在工作中强化健康促进理念,切实加强组织领导,既要坚持“预防为主”方针,又要坚持“将健康融入所有政策”;要巩固拓展工作载体,打造响亮活动品牌,把健康素养促进行动项目做实、做强,大力推进健康中国行活动,把控烟履约做成健康干预模式探索的突破点;要加强人员能力建设,夯实事业发展基础,充分发挥卫生计生队伍的优势,加快整合融合,开展人员培训,推动学科体系建设;要积极推动政策创新,探索符合深化医改需求、有利于健康服务业发展、能够调动各部门积极性的健康促进政策,学会利用新媒体、新技术,广泛传播健康知识理念。

会议对如何推进健康中国行、健康素养促进、控烟履约、健康科普等工作进行了深入讨论,就健康教育与健康促进研究的国内外进展、疾病健康教育与健康促进技术、健康管理理论进行了广泛交流。会议还推选出了在2013年健康中国行活动中表现突出的优秀媒体、优秀宣讲专家及大会优秀论文作者。