

· 经验交流 ·

坦索罗辛联合托特罗定改善腹腔镜输尿管切开取石术后相关症状的临床研究

邬凌峰 汪雪萍 陆林峰 陈斌 沈伟华 何屹

腹腔镜输尿管切开取石术是治疗输尿管上段结石有效安全的一种治疗手段。主要难点为术中结石漂移,术后尿漏、输尿管狭窄。双J管具有内引流和支架作用,能减少术后尿漏及输尿管狭窄的发生^[1]。虽然术中输尿管内常规放置双J管,但术后仍有尿漏发生,发生率在5%~20%^[2],同时留置双J管给患者带来的术后不适严重影响患者的生活质量^[3]。本次前瞻性研究坦索罗辛联合托特罗定对经腹腔镜输尿管切开取石术后相关症状的改善情况,效果良好。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入2013年1月至2016年12月在嘉兴市第一医院接受经腹腔镜输尿管切开取石术的患者102例。其中男性53例、女性49例;年龄25~73岁,平均(49.89±10.87)岁;左侧61例、

右侧41例;结石大小平均(18.90±2.95) mm。入组标准:①术前经CT、B超、腹部平片、逆行尿路造影、静脉肾盂造影诊断为输尿管上段结石;②结石大小均在10.0 mm以上;③合并有中、重度肾积水;④输尿管上段结石在同一部位停留超过1个月。排除标准:①重度肝肾功能不全患者;②有重症肌无力、窄角型青光眼、溃疡性结肠炎、尿潴留病史患者;③下尿路梗阻患者;④妊娠期及哺乳期患者;⑤合并精神疾病患者;⑥对本药物过敏或严重不良反应患者。所有患者均知情同意,并签署知情同意书。按照随机数字表法将患者分为坦索罗辛和托特罗定联合治疗组(联合组)、坦索罗辛组(单药组)及空白组。三组患者术前相关临床资料见表1,三组比较,差异均无统计学意义(P 均>0.05)。

表1 三组患者术前基本临床资料比较

组别	<i>n</i>	性别(男/女)	平均年龄/岁	结石部位/例		结石直径/mm	肾盂分离/mm
				左侧	右侧		
联合组	34	18/16	49.12±11.59	20	14	18.85±3.21	23.71±5.05
单药组	34	20/14	50.94±10.25	23	11	19.29±2.82	22.91±5.47
空白组	34	15/19	49.62±10.97	18	16	18.56±2.85	22.44±4.58

1.2 方法

1.2.1 手术方式 所有患者均采用腹腔镜输尿管切开取石术:全身麻醉,术前留置导尿,健侧卧位,腰部抬高,经腹膜后途径。术前常规拍摄尿路平片,大致了解结石所在位置。以肾下极为标志,在腰大肌前方钝性分离寻找输尿管,游离结石以上扩张输尿管及结石部位,用腔内尖刀片在结石段输尿管上方全层纵行切开输尿管壁,用直角钳取出结

石,探查输尿管内有无残余结石及其他病变,并作相应的处理。输尿管内放置F6双J管一根。用4-0可吸收缝线全层间断缝合输尿管切口,腹膜后留置负压球引流管一根。放出后腹腔内气体,逐层缝合切口。120例患者均顺利行腹腔镜下输尿管切开取石术。患者术后若无明显尿漏,术后第7天拔除导尿管,术后第8天拔除引流管。术后4周常规复查尿路平片,如无明显结石残留,拔除双J管。如出现尿漏,则拔管时间相应延长。

1.2.2 治疗方法 联合组患者术前1天起给予盐酸坦索罗辛缓释胶囊0.2 mg,每晚口服,同时联合酒石

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2018.02.021

作者单位:314000 浙江嘉兴,嘉兴学院医学院附属第一医院、嘉兴市第一医院泌尿外科

酸托特罗定缓释片 4 mg 口服,每天一次,治疗至术后 4 周拔除双 J 管。单药组患者术前 1 天起仅给予盐酸坦索罗辛缓释胶囊 0.2 mg,每晚口服,治疗至术后 4 周拔除双 J 管。空白组未接受以上治疗。三组患者均按常规治疗方法予预防感染等对症治疗。患者术后随访 4 周,嘱多饮水,若出现药物不良反应者予以停用。

1.3 观察指标 ①观察并记录三组患者的手术时间、术中出血量、术后肉眼血尿时间、住院天数、尿漏等情况。尿漏的定义:术后第 2 天常规送引流液肌酐检查,引流液肌酐大于血肌酐 2 倍。②三组患者分别在术前 1 天、术后 4 周接受国际前列腺症状评分(international prostate symptom score, IPSS)、

膀胱过度活动症症状评分(overactive bladder symptom score, OABSS)和视觉疼痛模拟评分(visual analogue scale, VAS)、生活质量评分(quality of life, QOL)。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计软件对数据进行分析。计量资料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,三组间均数的比较先行方差分析,再 LSD 法进行两两比较,计数资料用百分率表示,组间率的比较采用 χ^2 检验或确切概率法。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 三组患者手术时间、术中出血量、术后肉眼血尿时间、住院天数、尿漏比例比较见表 2

表 2 三组患者手术相关临床资料比较

组别	手术时间/min	术中出血/ml	住院天数/d	术后血尿时间/d	尿漏/例(%)
联合组	80.88 $\pm$ 13.90	38.38 $\pm$ 26.02	12.44 $\pm$ 1.05	3.50 $\pm$ 0.99	0*
单药组	78.24 $\pm$ 14.03	42.50 $\pm$ 21.89	12.53 $\pm$ 1.46	3.76 $\pm$ 1.16	3(8.82)
空白组	74.71 $\pm$ 13.70	42.94 $\pm$ 22.43	12.64 $\pm$ 1.59	3.44 $\pm$ 1.08	6(17.65)

注:*:与空白组比较, $P<0.05$ 。

由表 2 可见,三组患者在手术时间、术中出血量、住院天数、术后肉眼血尿时间比较,差异均无明显统计学意义(F 分别=1.70、0.39、0.19、0.87, P 均 >0.05),而三组尿漏发生率比较,差异有统计学意义($\chi^2=6.21$, $P<0.05$),两两比较发现,联合组尿漏发

生率少于空白组,差异有统计学意义($\chi^2=6.58$, $P<0.05$),而与单药组比较,差异无统计学意义($\chi^2=3.14$, $P>0.05$)。

2.2 三组患者在术前 1 天、术后 4 周的 IPSS、QOL、OABSS、VAS 评分指标比较见表 3

表 3 三组患者在术前 1 天、术后 4 周的 IPSS、QOL、OABSS、VAS 评分指标比较/分

组别		IPSS	OABSS	VAS	QOL
联合组	术前 1 天	1.97 $\pm$ 2.37	0.35 $\pm$ 0.65	2.12 $\pm$ 1.57	0.29 $\pm$ 0.46
	术后 4 周	7.51 $\pm$ 2.15* Δ	2.15 $\pm$ 1.31* Δ	2.50 $\pm$ 1.02* Δ	2.56 $\pm$ 1.40* Δ
单药组	术前 1 天	1.59 $\pm$ 2.08	0.21 $\pm$ 0.48	1.97 $\pm$ 1.31	0.17 $\pm$ 0.39
	术后 4 周	9.09 $\pm$ 2.82* Δ	3.91 $\pm$ 1.82 Δ	3.21 $\pm$ 1.15* Δ	3.38 $\pm$ 1.23* Δ
空白组	术前 1 天	1.71 $\pm$ 1.78	0.18 $\pm$ 0.49	1.91 $\pm$ 1.48	0.24 $\pm$ 0.43
	术后 4 周	12.44 $\pm$ 3.74 Δ	4.80 $\pm$ 1.43 Δ	3.94 $\pm$ 1.15 Δ	4.12 $\pm$ 0.91 Δ

注:*:与空白组比较, $P<0.05$;#:与单药组比较, $P<0.05$; Δ :与术前 1 天比较, $P<0.05$ 。

由表 3 可见,组间比较:三组术前 1 天 IPSS、OABSS、VAS、QOL 评分比较,差异均无统计学意义(F 分别=0.30、1.07、0.18、0.64, P 均 >0.05),而三组术后 4 周 IPSS、OABSS、VAS、QOL 评分比较,差异均有统计学意义(F 分别=27.52、27.84、14.33、14.42, P 均 <0.05)。进一步两两比较发现,术后 4 周联合组、单药组 IPSS 评分均明显优于空白组(LSD- t 分别=5.35、2.73, P 均 <0.05),术后 4 周联合组 OABSS 评

分明显优于单药组及空白组(LSD- t 分别=4.74、7.35, P 均 <0.05),术后 4 周联合组 VAS 评分明显优于单药组及空白组,单药组优于空白组(LSD- t 分别=2.62、5.41、2.68, P 均 <0.05)。术后 4 周联合组及单药组 QOL 评分明显优于空白组,联合组优于单药组(LSD- t 分别=5.36、2.53、2.84, P 均 <0.05)。组内比较:联合组、单药组、空白组术后 4 周 IPSS、OABSS、VAS、QOL 评分均明显高于术前 1 天(t 分别

=9.44、7.181、2.82、8.98; 12.84、11.67、4.59、14.47; 14.91、17.95、5.88、22.44, P 均 <0.05 。

3 讨论

腹腔镜输尿管切开取石术自上世纪90年代起开始应用于临床,其治疗输尿管结石的临床疗效被广泛认可。但腹腔镜输尿管切开取石存在以下难点:术中结石漂移,术后尿漏、输尿管狭窄。因此,每例患者均术后留置双J管并精细缝合输尿管切口,以期减少尿漏及输尿管狭窄的发生概率。但双J管会明显加重下尿路症状,显著影响患者生活质量,本次研究中三组病例术后4周各项评分均较术前1天出现了大幅地升高($P<0.05$)。因此提高腹腔镜输尿管切开取石术后患者的生活质量关键在于降低术后尿漏的发生率,缓解患者双J管留置后的相关症状。

本次研究结果显示,联合组较空白组术后尿漏发生率明显降低($P<0.05$),但联合组与单药组术后尿漏发生率无明显差异($P>0.05$),单药组与空白组术后尿漏发生率亦无明显差异($P>0.05$),说明坦索罗辛联合托特罗定能够有效地降低腹腔镜输尿管切开取石术后尿漏的发生。尿漏的主要原因可能与手术缝合不确切、结石嵌顿时间过长、结石以下部分仍有梗阻、上尿路炎症等相关,而药物缓解并非决定因素。联合组能有效降低尿漏率的可能机制是坦索罗辛作用于 α_1 受体,松弛膀胱颈和后尿道的平滑肌,降低尿流出道的阻力,增加排尿通畅性^[4];托特罗定作用于M受体,解除逼尿肌的无抑制性收缩,稳定膀胱;双药联合有助于缓解输尿管及尿道功能性梗阻,降低输尿管内压力,降低尿漏率。本次研究中患者尿漏发生后,经确认双J管位置均适宜,继续予以留置导尿,通畅引流尿液,5~7 d后均自行愈合。

患者双J管留置后的相关症状即为下尿路症状及躯体疼痛症状。下尿路症状包括排尿期和储尿期症状,排尿期症状主要表现为排尿困难,其可能与双J管刺激膀胱三角区或后尿道导致平滑肌痉挛有关^[5]。本次研究中,联合组及单药组术后4周IPSS评分明显优于空白组($P<0.05$),明显改善腹腔镜输尿管切开取石术后患者的排尿症状。储尿期症状主要表现为尿急,常伴有尿频和夜尿增多等症状,伴或不伴急迫性尿失禁,即膀胱过度活动症^[6]。膀胱壁和逼尿肌上广泛存在M受体,托特罗定作为治

疗膀胱过度活动症的一线药物^[7],对其具有高度的选择性,抑制膀胱的不稳定收缩。本次研究显示联合组术后4周OABSS评分明显优于单药组及空白组($P<0.05$),坦索罗辛联合托特罗定能有效缓解腹腔镜输尿管切开取石术后患者的膀胱过度活动症症状。置双J管后产生的躯体疼痛,主要为腰部、输尿管路径疼痛、尿痛,本次研究中,联合组术后4周VAS评分明显优于空白组及单药组($P<0.05$),单药组术后4周VAS评分优于空白组($P<0.05$),其可能机制为坦索罗辛能够作用于盆底交感神经,解除盆底肌痉挛,缓解会阴、盆底紧张性疼痛,托特罗定能抑制膀胱不稳定收缩,减少尿液返流,缓解腰痛。本研究中,联合组术后4周QOL评分及VAS评分优于单药组和空白组($P<0.05$),说明双药联合使用对于缓解术后各项不适症状和并发症具有最佳的临床疗效。

坦索罗辛联合托特罗定能明显改善腹腔镜输尿管切开取石术后留置双J管相关症状,并能有效地降低术后尿漏率,提高患者生活质量。

参考文献

- 1 Chew BH, Knudsen BH, Denstedt D. The use of stents in contemporary urology[J]. Curr Opin Urol, 2004, 14(2): 111-115.
- 2 Miyaoka R, Monga M. Ureteral stent discomfort: Etiology and management[J]. Indian J Urol, 2009, 25(4): 455-460.
- 3 Julia F, Yige B, John GC, et al. The use of internal stents in chronic ureteral obstruction[J]. The J Urol, 2015, 193(5): 1092-1100.
- 4 Dellis AE, Keeley FX Jr, Manolas V, et al. Role of α -blockers in the treatment of stent-related symptoms: a prospective randomized control study[J]. Urol, 2014, 25(4): 56-61.
- 5 Wojcik KB, Berent AC, Weisse CW, et al. The beneficial effect of alpha-blockers for ureteral stent-related discomfort: systematic review and network meta-analysis for alfuzosin versus tamsulosin versus placebo[J]. BMC Urol, 2015, 46(2): 345-349.
- 6 赵伊立, 孙发, 孙超, 等. M受体阻滞剂联合 α 受体阻滞剂治疗留置双J管患者下尿路症状的疗效观察[J]. 中华泌尿外科杂志, 2015, 36(5): 376-379.
- 7 那彦群. 中国泌尿外科疾病诊断治疗指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014. 332.

(收稿日期 2017-11-12)

(本文编辑 蔡华波)