

宁泌泰联合坦索罗辛对双 J 管综合症的预防作用

朱建国 袁东波 陈卫红 单刚 王元林 刘军 孙兆林

(贵州省人民医院泌尿外科, 贵阳 550002)

【摘要】 目的 探讨宁泌泰联合坦索罗辛治疗输尿管镜钬激光碎石术后留置双 J 管患者的临床疗效。**方法** 选择本院 2010 年 1 月至 2013 年 1 月收治的行输尿管镜钬激光碎石术的患者 117 例, 患者术后均留置双 J 管, 按使用药物的不同分组: 单用坦索罗辛组 (30 例), 术后服用 α_1 受体阻滞剂坦索罗辛每日 1 次, 每次 0.4 mg; 单用宁泌泰组 (29 例), 术后服用宁泌泰每日 3 次, 每次 1.52 g; 坦索罗辛组联合宁泌泰 (联合用药组, 30 例), 术后给予坦索罗辛联合宁泌泰, 手术对照组 (28 例), 两种药物都不应用。术后约 3 d 拔除尿管, 保留双 J 管 1 个月, 3 组用药时间均为 1 个月, 评估各组患者不同泌尿系统症状分级、疼痛指数分级患者数及肉眼血尿发生率。**结果** 3 种不同治疗方法改善症状分级 ($\chi^2=22.038, P=0.000$)、疼痛指数分级 ($\chi^2=9.876, P=0.020$)、血尿 ($\chi^2=8.000, P=0.046$) 患者数方面比较差异均有统计学意义, 联合用药组无症状和轻度症状分级患者数较坦索罗辛组、宁泌泰组、手术对照组明显增多 (无症状: 14 比 6、3、2 例, 轻度: 13 比 9、5、4 例), 疼痛指数分级 $> \text{II}$ 度患者数 (7 比 9、14、17 例)、血尿发生率 [26.6% (8/30) 比 56.7% (17/30)、58.6% (17/29)、53.6% (15/28)] 均较坦索罗辛组、宁泌泰组、手术对照组减少。坦索罗辛和宁泌泰联合用药在改善症状方面具有协同增强效应, 在减轻疼痛发生率方面较单用坦索罗辛更有优势, 并可降低并发症的发生率。**结论** 宁泌泰联合坦索罗辛可有效预防双 J 管综合征。

【关键词】 宁泌泰; 坦索罗辛; 双 J 管综合征

Preventive effect of Ningmitai combined with tamsulosin in double-J stent syndrome Zhu Jianguo, Yuan Dongbo, Chen Weihong, Shan Gang, Wang Yuanlin, Liu Jun, Sun Zhaolin. Department of Urology, the People's Hospital of Guizhou Province, Guiyang 550002, Guizhou, China
Corresponding author: Zhu Jianguo, Email: 961178026@qq.com

【Abstract】 Objective To investigate the clinical outcomes derived from Ningmitai combined with tamsulosin to prevent double-J stent syndrome after laser lithotripsy with ureteroscopy. **Methods** 117 patients underwent laser lithotripsy with ureteroscope and then placed a double-J stent for draining were collected from January 2010 to January 2013. Patients with double-J stent placement were divided into four groups determined by dosage regimen. Tamsulosin group (30 cases) was treated with tamsulosin (0.4 mg once daily) lonely, Ningmitai group (29 cases) was treated with Ningmitai (1.52 g, trice time a day) lonely, tamsulosin combined Ningmitai group (30 cases) was treated with tamsulosin and Ningmitai at the same time, operation control group (28 cases) was neither tamsulosin nor Ningmitai. The catheter was removed on the 3rd day post-lithotripsy and then remained double-J stent for 1 month. The scores of urinary tract, pain and the incidence of gross hematuria were assessed. **Results** The significant differences in the improvement of symptom score ($\chi^2 = 22.038, P = 0.000$), pain score ($\chi^2 = 9.876, P = 0.020$) and hematuria ($\chi^2 = 8.000, P = 0.046$) were found among tamsulosin group, Ningmitai group, and tamsulosin combined Ningmitai group. The number of patients with symptomless, slight symptom in tamsulosin combined Ningmitai group were higher than those of tamsulosin group, Ningmitai group, operation control group (symptomless: 14 vs. 6, 3 and 2 cases; slight symptom: 13 vs. 9, 5, 4 cases). The number of patients with $> \text{II}$ pain score (7 vs. 9, 14, 17 cases) and incidence of hematuria [26.6% (8/30) vs. 56.7% (17/30), 58.6% (17/29), 53.6% (15/28)] were lower in tamsulosin combined Ningmitai group than those of tamsulosin group, Ningmitai group, operation control group. The drug combination of Ningmitai with tamsulosin had the synergism to relived symptom and pain, and showed the more obvious than lonely use. **Conclusion** The drug combination of Ningmitai with tamsulosin can be used in clinic for prophylactic purpose to prevent double-J syndrome.

【Key words】 Ningmitai; Tamsulosin; Double-J stent syndrome

泌尿系统结石的治疗方法随着技术进步已逐渐从单纯手术切开取石发展到了体外冲击波碎石 (ESWL)、腔镜取石等微创手术, 已经有相关文献报

道, 在泌尿系统结石术后配以中药治疗能解除梗阻和积水、改善微循环, 从而起到很好的辅助治疗作用^[1-2]。输尿管镜碎石取石术是处理保守治疗无效的输尿管下段结石的首选方法, 术中常规留置双 J 管用于支撑与内引流, 且有利于黏膜修复, 促进碎石排出。但留置双 J 管可引起的腰疼、血尿、尿频等并发症称为双 J 管综合征。宁泌泰胶囊是一种治

doi: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.01.025

基金项目: 贵州省优秀青年科技人才重点培养对象 (黔科合人字 [2013] 18); 贵州省科技计划项目 (黔科合 J 字 [2011] 2254); 贵州省科教青年英才培养工程 (黔省专合字 [2012] 185)

通讯作者: 朱建国, Email: 961178026@qq.com

疗下尿路刺激症状的中成药,国内诸多文献报道其可用于治疗慢性复发性尿路感染^[3-5]、联合喹诺酮类药物治生系统感染^[6]、糖尿病伴感染等^[7-8],但尚无针对双J管综合征疗效的报道。研究证实, α_1 受体阻滞剂(坦索罗辛)可有效治疗双J管综合征^[9-10]。本研究选择2010年1月至2013年1月本院收治的输尿管镜术后留置双J管患者为研究对象,通过对比单用或联用宁泌泰胶囊及坦索罗辛后的临床疗效,探讨两者联用是否有协同增强疗效的作用。

1 资料与方法

1.1 纳入和排除标准^[11]:① 输尿管下段结石直径6~15 mm者;② 术中输尿管下段结石一次取尽者;③ 术中无输尿管黏膜穿孔者;④ 术中、术后无严重出血者;⑤ 排除有尿路重度感染或肾功能不全者。

1.2 分组及治疗方法:共117例患者入组,在拔除尿管后,分为单用坦索罗辛组、单用宁泌泰组、坦索罗辛联合宁泌泰组(联合用药组)以及手术对照组。坦索罗辛组30例,术后服用 α_1 受体阻滞剂坦索罗辛1个月,每日1次,每次0.4 mg;宁泌泰组29例,术后服用宁泌泰胶囊1个月,每日3次,每次1.52 g;联合用药组30例,两药联用;3组用药时间均为1个月。手术对照组28例,两药均不使用。

本研究符合赫尔辛基宣言中关于伦理学的相关要求,得到医院伦理委员会许可,所有患者均被告知并获得其同意。

1.3 手术方法:选择硬膜外麻醉或气管插管全麻,患者取截石位,直视下将输尿管硬镜送入膀胱,在输尿管导管引导下送入患侧输尿管,见到结石用钬激光碎石为直径0.2 cm以下,较大结石用异物钳取出。在斑马导丝引导下留置7F双J管,留置18F尿管。

1.4 观察指标:术后3 d拔除导尿管,在保留双J管期间(1个月内),评估各组患者的泌尿系统症状分级、疼痛指数分级患者数及肉眼血尿发生率。泌尿系统症状分级按近期并发症的评价标准分为4级:无症状、轻度(症状不超过3 d,患者能忍受)、中度

(症状持续3~7 d,需要一般药物治疗)、重度(症状超过7 d,需要使用减轻痉挛等特殊药物治疗)^[11]。

1.5 统计学方法:使用SPSS 18.0统计软件分析数据。符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,不符合正态分布的计量资料以中位数(范围)[M (范围)]表示;计数资料以例表示。采用单因素方差分析比较各组结石直径的差异;年龄、症状分级和疼痛指数采用Kruskal-Wallis H 检验,组间两两比较采用Nemenyi法检验;血尿的发生情况采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组临床资料比较(表1):各组性别、年龄、结石直径比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),有可比性。

表1 各组患者临床资料

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 [岁,中位数(范围)]	结石直径 (mm, $\bar{x}\pm s$)
		男性	女性		
坦索罗辛组	30	18	12	43.3(21~75)	8.73 $\pm$ 1.48
宁泌泰组	29	16	13	41.2(25~81)	8.59 $\pm$ 1.66
联合用药组	30	16	14	37.8(22~71)	8.77 $\pm$ 1.41
手术对照组	28	18	10	45.5(21~69)	8.61 $\pm$ 1.37
P 值		0.835		0.667	0.955

2.2 不同症状分级患者数的比较(表2):各组症状分级患者数比较差异有统计学意义($\chi^2=22.038$, $P=0.000$),联合用药组疗效明显优于单独用药组及手术对照组,坦索罗辛组疗效明显优于手术对照组。表明单用宁泌泰胶囊不能减轻症状评分,但两药联用后在改善症状方面具有协同增强效应。

2.3 不同疼痛指数分级患者数的比较(表2):联合用药组疼痛分级 $\geq$ II度的患者数明显少于其他3组($\chi^2=9.876$, $P=0.020$)。表明联合用药在减轻疼痛发生率较单用宁泌泰更有优势。

2.4 肉眼血尿发生率的比较(表2):联合用药组血尿发生率明显低于其他3组($\chi^2=8.000$, $P=0.046$),但坦索罗辛组、宁泌泰组和手术对照组间差异无统

表2 4组患者不同症状分级、疼痛指数分级患者数和血尿情况比较

组别	例数 (例)	不同症状分级患者数(例)				不同疼痛指数分级患者数(例)			血尿[%(例)]	
		无症状	轻度	中度	重度	0度	I度	>II度	有	无
坦索罗辛组	30	6	9	11	4	9	12	9	56.7(17)	43.3(13)
宁泌泰组	29	3 ^a	5 ^a	14 ^a	7 ^a	7	8	14 ^a	58.6(17)	41.4(12)
联合用药组	30	10 ^b	13 ^b	6 ^b	1 ^b	13	10	7 ^{ab}	26.6(8) ^{ab}	73.3(22)
手术对照组	28	2 ^{ac}	4 ^{ac}	14 ^{ac}	8 ^{ac}	5	6	17 ^{ac}	53.6(15) ^c	46.4(13)

注:与坦索罗辛组比较,^a $P<0.05$;与宁泌泰组比较,^b $P<0.05$;与联合用药组比较,^c $P<0.05$

计学意义($P>0.05$)。表明联合用药对降低血尿发生率优于单用坦索罗辛或宁泌泰胶囊。

3 讨论

Zimskind 等^[12]于 1967 年首次报道经膀胱镜置入输尿管支架管,可以有效解除上尿路梗阻,利于组织修复及结石排出,保护肾功能。双 J 管具有内支架和内引流的双重作用,但留置双 J 管后可以出现双 J 管综合征,表现为血尿与膀胱刺激症状、腰痛、双 J 管上下端钙盐沉积后难以拔管、异物排斥反应、持续高热等^[13-14]。国外研究显示,留置双 J 管后,70% 的患者因尿路症状而需药物治疗,42% 的患者日常活动减少了一半^[15]。双 J 管综合征的发生可能是:双 J 管刺激三角区引起膀胱痉挛而导致膀胱颈和后尿道的张力增高,导致血尿、尿痛等下尿路症状;双 J 管远端使得输尿管远端张力增高、平滑肌痉挛,出现腰疼等症状^[16]。研究证实,输尿管中主要分布 α_1 受体, α_1 受体阻滞剂能够降低三角区的敏感性与膀胱颈与后尿道的张力扩张输尿管末端肌肉以降低输尿管张力,减少输尿管反流的发生率,已被应用于双 J 管综合征的治疗中^[17-18]。但是否可通过联用其他药物进一步增强其疗效还值得探索。

本研究中宁泌泰胶囊由四季红、芙蓉叶、仙鹤草、大风藤、白茅根、连翘、三颗针、头花蓼 7 种中药组成,其中四季红、连翘、三颗针和芙蓉叶提取物均有较强的抑制金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、铜绿假单胞菌等活性;白茅根、仙鹤草具有止血作用;三颗针、芙蓉叶、连翘提取物能抑制毛细血管通透性起到抗炎作用;三颗针、大风藤、仙鹤草具有解痉、镇痛等作用^[19-20]。药理学实验研究证实,宁泌泰胶囊具有明显的抗菌、利尿、镇痛作用^[21];能通过松弛膀胱平滑肌增加膀胱容量,改善不稳定膀胱相关症状;还可通过降低后尿道与膀胱颈平滑肌张力,减轻膀胱刺激症状^[22]。

本研究通过对患者的症状评分、肉眼血尿发生率、疼痛评分的综合评估,表明碎石术后留置双 J 管的患者,单用 α_1 受体阻滞剂坦索罗辛可有效减轻症状、改善疼痛降低并发症的发生率,该研究结果与既往研究结果^[17-18]相似;而单用宁泌泰胶囊并不能减轻双 J 管综合征患者的症状、肉眼血尿发生率及疼痛,但将宁泌泰胶囊与坦索罗辛联合使用后,却可增强后者在预防双 J 管综合征方面的疗效,且效果优于单用坦索罗辛。

由于本研究旨在探讨宁泌泰胶囊的临床疗效,对于宁泌泰胶囊增强 α_1 受体阻滞剂疗效的机制方

面尚未进行深入探讨。但作者所在临床中心已对此进行针对性的后续机制研究,并拟通过多中心的大规模临床试验进一步证实本研究结果并对其治疗机制进行阐明。

参考文献

- [1] 刘志亮,李占清,李日清,等. 中西医结合治疗上尿路结石 983 例[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2003, 10(4): 248.
- [2] 张顺平,王佐超. 低能量低频体外冲击波碎石术联合中药治疗尿路结石 925 例[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2007, 14(6): 373.
- [3] 简桂花,蒋金根,李军辉,等. 复发性尿路感染的中西医结合治疗的临床研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2011, 12(2): 127-131.
- [4] 唐开发,石家齐,乔筠,等. 雌三醇软膏联合宁泌泰胶囊治疗女性复发性尿路感染临床疗效观察[J]. 现代泌尿外科杂志, 2014, 19(3): 167-169.
- [5] 秦曙光. 宁泌泰胶囊治疗慢性尿路感染 60 例临床分析[J]. 河北医学, 2004, 10(8): 700-702.
- [6] 董静. 宁泌泰联合左氧氟沙星治疗流产后泌尿生殖道感染 46 例[J]. 中国药业, 2011, 20(12): 61-62.
- [7] 张洪源. 宁泌泰胶囊治疗糖尿病并发尿路感染的临床观察[J]. 上海中医药杂志, 2004, 38(8): 28.
- [8] 刘蕾,田明清,黄文杰. 宁泌泰胶囊治疗糖尿病尿路感染的临床疗效观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2014, 21(5): 368-371.
- [9] 王荣,章小平,陈伟军,等. α_1 联合 M 受体阻滞剂在输尿管镜碎石术后双 J 管综合征防治中的应用[J]. 中华腔镜泌尿外科杂志(电子版), 2014, 8(1): 23-26.
- [10] 黄红卫,刘祥,汪益泉. α_1 受体阻滞剂在双 J 管综合征防治中的应用[J]. 临床泌尿外科杂志, 2012, 27(6): 464-465.
- [11] 文博,周四维,杨为民,等. 经输尿管镜碎石术后留置支架管与否的探讨[J]. 现代泌尿外科杂志, 2006, 11(3): 155-157.
- [12] Zimskind PD, Fetter TR, Wilkerson JL. Clinical use of long-term indwelling silicone rubber ureteral splints inserted cystoscopically[J]. J Urol, 1967, 97(5): 840-844.
- [13] Damiano R, Oliva A, Esposito C, et al. Early and late complications of double pigtail ureteral stent[J]. Urol Int, 2002, 69(2): 136-140.
- [14] Chew BH, Knudsen BE, Denstedt JD. The use of stents in contemporary urology[J]. Curr Opin Urol, 2004, 14(2): 111-115.
- [15] Joshi HB, Newns N, Stainthorpe A, et al. Ureteral stent symptom questionnaire: development and validation of a multidimensional quality of life measure[J]. J Urol, 2003, 169(3): 1060-1064.
- [16] Lawrentschuk N, Russell JM. Ureteric stenting 25 years on: routine or risky?[J]. ANZ J Surg, 2004, 74(4): 243-247.
- [17] Wang CJ, Huang SW, Chang CH. Effects of specific α_1 -1A/1D blocker on lower urinary tract symptoms due to double-J stent: a prospectively randomized study[J]. Urol Res, 2009, 37(3): 147-152.
- [18] Damiano R, Autorino R, De Sio M, et al. Effect of tamsulosin in preventing ureteral stent-related morbidity: a prospective study[J]. J Endourol, 2008, 22(4): 651-656.
- [19] 简桂花,蒋金根,李军辉,等. 复发性尿路感染的中西医结合治疗的临床研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2011, 12(2): 127-131.
- [20] 秦曙光. 宁泌泰胶囊治疗慢性尿路感染 60 例临床分析[J]. 河北医学, 2004, 10(8): 700-702.
- [21] 范伟,周光军,於裕福. 宁泌泰胶囊治疗慢性前列腺炎 500 例临床观察[J]. 浙江中医杂志, 2008, 43(12): 736.
- [22] 汤京华. 宁泌泰胶囊治疗女性尿道综合征 53 例[J]. 上海中医药杂志, 2003, 37(2): 25-26.

(收稿日期: 2014-09-15)(本文编辑: 李银平)