

氢溴酸山莨菪碱应用于经尿道输尿管软镜钬激光碎石术对患者术后康复的影响

徐臻一¹ 陆进¹ 万恩明¹ 诸伟¹ 常全森¹ 管军¹ 宋志平¹ 刘春刚²

[摘要] 目的:探讨氢溴酸山莨菪碱应用于经尿道输尿管软镜钬激光碎石术对患者术后康复的影响。方法:选取 2016 年 10 月~2018 年 2 月接受经尿道输尿管软镜钬激光碎石术的患者 160 例,其中 82 例围手术期采用氢溴酸山莨菪碱加常规抗感染治疗(治疗组),78 例采用常规抗感染支持治疗(对照组)。比较两组实验室检查指标、疼痛、血尿情况及并发症情况。结果:两组术后 24 h 的白细胞计数、中性粒细胞比值、术后 24、72 h 血肌酐变化值、疼痛评分、血尿持续时间及并发症发生情况比较差异有统计学意义($P < 0.05$);两组患者术后 72 h 白细胞计数、中性粒细胞比值、术后 24、72 h 的血肌酐值、术后 24、72 h 的尿素氮及尿素氮变化值、手术并发症发生率比较差异无统计学意义。治疗组不良反应发生率明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:氢溴酸山莨菪碱应用于输尿管软镜钬激光碎石术围手术期可减少患者炎症反应,减轻疼痛,减少血尿时间,安全性佳,对加快经尿道输尿管软镜钬激光碎石术患者的术后康复有积极意义。

[关键词] 氢溴酸山莨菪碱;输尿管结石;输尿管软镜;加速康复

doi:10.13201/j.issn.1001-1420.2019.12.010

[中图分类号] R693.4 **[文献标志码]** A

Effect of anisodamine hydrobromide on the perioperative period of flexible ureteroscopic lithotripsy by Ho:YAG laser

XU Zhenyi¹ LU Jin¹ WAN Enming¹ ZHU Wei¹ CHANG Quansen¹
GUAN Jun¹ SONG Zhiping¹ LIU Chungang²

(¹Department of Urology, Wuxi Huishan District People's Hospital, Wuxi, Jiangsu, 214000, China; ²Department of Neurology, Sichuan Integrative Medicine Hospital)

Corresponding author: SONG Zhiping, E-mail: taiyisongzhiping@126.com

Abstract Objective: To study the effect of anisodamine hydrobromide on the perioperative period of flexible ureteroscopic lithotripsy by Ho: YAG laser. **Method:** A total of 160 patients who were treated by flexible ureteroscopy with holmium laser between October 2016 and February 2018 were enrolled. Among them, 82 patients were treated with anisodamine hydrobromide and conventional therapy during perioperative period, and the other 78 patients were treated with conventional therapy. Two groups of laboratory examination indicators, pain, duration of visible hematuria and postoperative complications were compared. **Result:** There was statistically significant difference in white blood cell count, neutrophil ratio, serum creatinine increase level between the two groups at 24 hours postoperatively. The patient's pain, duration of visible hematuria and postoperative complications also showed statistically significant difference. However, there was no statistically significant difference in white blood cell count, neutrophil percentage, incidence of postoperative complications at 72 hours postoperatively, urea nitrogen at 24 hours or 72 hours postoperatively, serum creatinine level at 24 hours or 72 hours postoperatively between two groups. **Conclusion:** Anisodamine hydrobromide can be used to reduce inflammatory reaction, relieve pain and reduce duration of hematuria in perioperative period for patients who were treated by flexible ureteroscopy with holmium laser, so It is helpful to accelerate patients' recovery.

Key words anisodamine hydrobromide; ureteral stone; flexible ureteroscope; accelerate recovery

输尿管软镜是近年来流行的泌尿外科新微创技术,具有创伤小、出血少、并发症少和术后快速康复等优点^[1],其主要风险包括输尿管损伤、尿源性脓毒症、术中持续肾盂内高压导致的急性肾损伤,以及术中操作造成的输尿管损伤而引发的术后疼

痛等^[2~6]。如何进一步减少手术患者输尿管和肾功能损伤及促进患者术后康复,是目前加速康复医学研究的主要问题。我院在应用氢溴酸山莨菪碱以减少手术损伤及促进患者术后康复方面,取得了良好效果,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取我院 2016 年 10 月~2018 年 2 月收治的

¹ 无锡市惠山区人民医院泌尿外科(江苏无锡,214000)

² 四川省中西医结合医院神经内科

通信作者:宋志平, E-mail: taiyisongzhiping@126.com

160 例接受经尿道输尿管软镜钬激光碎石术的患者为研究对象,其中男 117 例,女 43 例;年龄 16~65 岁,平均 (47.48 ± 10.89) 岁。随机分为治疗组($n=82$)和对照组($n=78$),其中治疗组术前 30 min 肌肉注射 10 mg 氢溴酸山莨菪碱,术后予氢溴酸山莨菪碱 20 mg 加入 250 ml 生理盐水,每 12 h 静脉滴注 1 次,并常规行补液等支持抗感染治疗。对照组术前肌肉注射 0.5 mg 阿托品,术后常规行补液等支持抗感染治疗。两组患者一般资料见表 1。

纳入标准:①药物排石治疗(MET 方案)及体

外冲击波碎石(ESWL)治疗方案无效或不适宜的上尿路结石患者;②肾结石直径 <3 cm,以 1~2 cm 尤为适合;③泌尿系统感染急性期经抗感染治疗后感染症状消失的患者;④所有手术均由同一人为第一术者完成。排除标准:①全身出血性疾病患者;②严重高血压、糖尿病、心功能不全、肾功能失代偿期患者(血肌酐 $>451 \mu\text{mol/L}$);③泌尿系统感染急性期患者;④一期手术输尿管镜鞘不能置入患者。分组情况见表 1。本研究已通过无锡市惠山区人民医院伦理委员会审批。

表 1 两组患者一般资料比较

例, $\bar{x} \pm s$

组别	性别		年龄/岁	最大直径/mm	结石位置		结石部位	
	男	女			左侧	右侧	输尿管	肾
治疗组	61	21	47.06 ± 10.35	13.11 ± 4.37	31	51	64	18
对照组	56	22	47.91 ± 11.54	13.46 ± 3.62	32	46	58	20
t/χ^2	0.137		-0.491	-0.553	0.174		0.301	
P 值	0.711		0.624	0.581	0.677		0.584	

1.2 术前准备

术前禁食 6 h,禁饮 2 h,术前无消化道梗阻者,不常规灌肠。术前 30 min 抗生素预防感染。治疗组术前 30 min 氢溴酸山莨菪碱 10 mg 及苯巴比妥 0.1 g 肌肉注射。对照组术前 30 min 阿托品 0.5 mg 及苯巴比妥 0.1 g 肌肉注射。

1.3 手术方法

患者全身麻醉成功后,取膀胱截石位,常规消毒铺巾,于电视监视器下以 F8/9.8 输尿管镜入膀胱,观察膀胱内无明显异常,向输尿管内置入斑马导丝,沿斑马导丝进镜至肾盂,退出输尿管镜,沿导丝置入 F14/12 输尿管软镜鞘,退出鞘芯,换用 OLYMPUS URF-V 输尿管软镜,进镜至肾盂,置入 200 μm 钬激光光纤,调整至适当的功率(1.0~1.5 J,10~15 Hz),尽可能将结石击碎,将 >2 mm 残留结石运用 COOK 取石网篮取出。术毕留置双 J 管及导尿管,持续膀胱冲洗 24 h。

1.4 术后支持治疗方案

术后禁食禁饮 4~6 h,心电监护 4~6 h,常规抗感染支持治疗;保留导尿,持续膀胱冲洗 24 h;术后 24 h 检查血常规、电解质及肾功能。治疗组予氢溴酸山莨菪碱 20 mg 加入 250 ml 生理盐水,每 12 h 静脉滴注 1 次;对照组给予等量生理盐水,余方案相同。术后 72 h 复查血常规、电解质及肾功能,并行 KUB 检查。

1.5 术后观察指标

观察并比较两组患者术前、术后 24 h 及术后 72 h 白细胞计数及中性粒细胞比值,术前、术后

24 h 及术后 72 h 血肌酐、尿素氮值及血肌酐、尿素氮变化值、术后肉眼血尿持续时间、术后患者疼痛评分(Wong-Banker 面部表情量表法)、术中输尿管损伤及术后短暂性发热及不良反应的发生情况。

1.6 统计学方法

使用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 t 检验;计数资料用例(%)表示,比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者白细胞计数及中性粒细胞比值比较

两组患者术前白细胞计数、中性粒细胞比值比较差异无统计学意义;治疗组术后 24 h 内白细胞计数、中性粒细胞比值明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组术后 72 h 白细胞计数、中性粒细胞比值比较差异无统计学意义。见表 2。

2.2 两组患者尿素氮及血肌酐比较

两组患者术前血肌酐、尿素氮比较差异无统计学意义。两组患者术后 24、72 h 尿素氮水平、尿素氮变化值比较差异均无统计学意义。两组患者术后 24、72 h 血肌酐值比较差异无统计学意义;两组术后 24、72 h 血肌酐变化值比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.3 两组患者疼痛评分和血尿持续时间比较

治疗组患者术后疼痛评分显著低于对照组,差异有统计学意义 $[(1.34 \pm 0.50)$ 分 vs. (2.05 ± 0.74) 分, $P<0.05$]。治疗组患者术后肉眼血尿持续时间低于对照组,差异有统计学意义 $[(7.75 \pm$

5.88) h vs. (13.04±6.71) h, $P<0.05$]。

2.4 两组患者并发症及不良反应比较

两组患者均未发生感染性休克,治疗组发生输尿管损伤 5 例,术后短暂性发热 3 例;对照组发生输尿管损伤 11 例(其中输尿管穿孔 1 例),术后短暂性发热 8 例。两组术中术后并发症比较差异均无统计学意义。

治疗组共发生不良反应 5 例,不良反应发生率为 6.10%;其中发生口干 3 例,均无特殊处理,3 h

内均有缓解;发生视物模糊事件 1 例,3 h 内缓解,未做停药处理;发生面色潮红事件 1 例,3 h 内缓解,未做停药处理。对照组共发生不良反应 15 例,不良反应发生率为 19.23%;发生口干 6 例,均无特殊处理,3 h 内均有缓解;发生视物模糊事件 5 例,3 h 内缓解,未做停药处理;发生面色潮红事件 4 例,3 h 内缓解,未做停药处理。治疗组不良反应发生率明显低于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组患者白细胞计数及中性粒细胞比值的比较 $\times 10^9/L, \bar{x} \pm s$

组别	白细胞计数			中性粒细胞比值		
	术前	术后 24 h	术后 72 h	术前	术后 24 h	术后 72 h
治疗组	6.95±2.05	7.97±1.75	6.95±2.07	68.46±10.95	71.35±8.30	74.57±7.32
对照组	7.01±1.69	8.69±2.05	7.01±1.71	66.74±9.95	75.32±9.18	74.44±7.93
<i>t</i>	-0.229	-2.402	1.771	1.042	-2.875	0.109
<i>P</i> 值	0.819	0.017	2.819	0.299	0.005	0.913

表 3 两组患者尿素氮及血肌酐比较 mmol/L, $\bar{x} \pm s$

组别	尿素氮			尿素氮升高值	
	术前	术后 24 h	术后 72 h	术后 24 h	术后 72 h
治疗组	7.07±2.92	7.54±2.85	6.41±2.67	0.47±4.11	-0.67±3.31
对照组	6.63±2.78	7.16±2.58	6.81±2.54	0.53±3.94	0.18±3.67
<i>t</i>	0.984	0.890	-0.985	-0.095	-1.539
<i>P</i> 值	0.327	0.375	0.326	0.925	0.925

组别	血肌酐			血肌酐升高值	
	术前	术后 24 h	术后 72 h	术后 24 h	术后 72 h
治疗组	93.51±25.25	90.12±18.91	86.28±16.71	-3.38±9.60	-7.22±13.77
对照组	86.93±19.57	86.48±18.03	83.45±17.72	-0.45±8.53	-3.48±8.04
<i>t</i>	1.834	1.245	1.040	-2.039	-2.085
<i>P</i> 值	0.069	0.215	0.300	0.043	0.039

3 讨论

输尿管软镜钬激光碎石术是一种利用人体自然腔道操作,治疗上尿路结石的微创手术技术,具有出血风险低、手术并发症少、手术时间短、术后恢复快等优势^[2]。在上尿路结石的治疗中被广泛推广和运用,在过去专家共识中对于输尿管软镜治疗肾结石方面,推荐结石<2 cm,但很多研究发现在术者技术条件允许的情况下,输尿管软镜对于>2 cm 的肾结石仍有很好的疗效^[3~5]。这说明随着技术的发展和成熟,输尿管软镜治疗上尿路结石的适应证已逐渐放宽^[6]。其主要并发症有输尿管损伤、尿源性脓毒症以及术中高灌注导致的肾盂内高压引起的急性肾损伤、术后疼痛等。

山莨菪碱作为 M 胆碱受体阻断剂,具有解痉、抗休克、抗炎等药理作用;临床应用于感染中毒性休克、平滑肌痉挛及肾等器官功能保护等方面已获广泛认可^[7]。本研究选用的氢溴酸山莨菪碱(654-

1)为源于植物的单一构型的左旋体,明显不同于由 4 个光学异构体组成的消旋山莨菪碱(654-2),654-1 在解痉等多方面的药理活性强于 654-2,且不良反应少于 654-2。

本研究发现两组患者术后 24、72 h 的血肌酐和尿素氮比较差异无统计学意义,我们参考相关文献分析后认为,影响患者术后 24 h 肾功能的主要因素可能在于术中肾盂内高压和术后解除输尿管梗阻,而影响患者术后 72 h 肾功能的主要因素可能在于输尿管梗阻解除^[8,9],希望在今后的研究中进一步证实这一推断。急性肾损伤(AKI)指南提出肾功能的损伤情况与血肌酐的增高值相关^[10~12],继而在本次研究中我们观察了血肌酐的增高值和尿素氮的增高值这 2 项参考指标。从结论中发现,治疗组患者术后 24、72 h 血肌酐的增高值低于对照组;我们认为,氢溴酸山莨菪碱用于输尿管软镜手术患者,对于保护肾功能具有一定的临

床价值。此前的关于肾功能指标相关的研究一般认为尿素氮在肾功能轻度受损时可无变化,不能作为早期肾功能的指标^[13]。此次研究中两组患者的肾功能受损均在代偿期,结果发现两组患者的尿素氮水平比较差异无统计学意义,这也与上述观点一致。

输尿管软镜手术的风险包括术后并发尿源性脓毒症,而山莨菪碱药物在治疗感染性休克患者中的运用效果已经得到广泛的认可^[14]。本研究通过观察患者术后白细胞计数及中性粒细胞比值和术后发热情况发现,术后 24 h 治疗组患者的白细胞计数和中性粒细胞比值低于对照组。据此我们认为,将氢溴酸山莨菪碱运用于输尿管软镜的手术患者,对于降低术后 24 h 内患者全身炎症反应具有一定的临床意义,从而可能降低患者术后发生全身炎症反应综合征(SIRS)及尿源性脓毒症的风险。而两组术后 72 h 的白细胞计数和中性粒细胞比值差异无统计学意义,分析原因可能为相对于氢溴酸山莨菪碱药物的抗感染作用,抗生素对于患者感染恢复的影响更大。两组患者术后出现短暂发热的概率比较差异无统计学意义,考虑可能与样本量较小及术者技术能力的提高有关,本研究没有得到预期的结果,希望在未来的研究中进一步讨论。

另外在本研究中,应用氢溴酸山莨菪碱后,患者的血尿持续时间缩短,疼痛减轻,对于加速患者康复有重要的临床意义。而术前应用氢溴酸山莨菪碱后,输尿管损伤情况没有改善,我们认为,术中运用肌松药的影响和手术者的操作影响可能更大,但是运用氢溴酸山莨菪碱后,输尿管损伤的发生率降低,从而猜测氢溴酸山莨菪碱对于减少输尿管软镜手术中的输尿管损伤可能有一定的临床意义。与此同时,治疗组的不良反应发生率明显低于对照组,且均无需停药或特殊处理,可自行消退,发生的不良反应均为该类药物的常规不良反应。

本研究仍有不足之处,回顾性分析研究可能导致选择性偏移;样本量相对不足及参考实验室指标相对较少,可能对研究结果产生一定影响。总之氢溴酸山莨菪碱应用于输尿管软镜手术患者的围手术期,对于加速患者术后康复有着积极的意义,但还需要更多的样本量和参考指标。

综上所述,氢溴酸山莨菪碱应用于输尿管软镜手术患者的围手术期,可以减少肾损伤,降低患者术后 24 h 内全身炎症反应,减轻患者术后疼痛,缩

短血尿时间,加速患者术后康复,具有临床价值。

[参考文献]

- 1 王翔,黎承杨,汪小明,等. 电子输尿管软镜与纤维输尿管软镜治疗上尿路结石的疗效对比研究[J]. 临床泌尿外科杂志,2018,33(2):93-95,100.
- 2 侯飞飞. 输尿管软镜碎石术中肾盂内压力的监控及意义[J]. 中国微创外科杂志,2018,18(1):75-77.
- 3 Geraghty R, Abourmarzouk O, Rai B, et al. Evidence for Ureterorenoscopy and Laser Fragmentation (URSL) for Large Renal Stones in the Modern Era[J]. Curr Urol Rep, 2015, 16(8):54.
- 4 Hyams E S, Munver R, Bird V G, et al. Flexible ureterorenoscopy and holmium laser lithotripsy for the management of renal stone burdens that measure 2 to 3 cm: a multi-institutional experience [J]. J Endourol, 2010, 24(10):1583-1588.
- 5 Resorlu B, Unsal A. Comparison of percutaneous nephrolithotomy and retrograde flexible nephrolithotripsy for the management of 2-4 cm stones: a matched-pair analysis[J]. BJU Int, 2012, 109(9):E4-E5.
- 6 潘铁军,刘伟,杨家荣,等. 输尿管软镜块状碎石法结合取石篮在治疗肾结石中的运用[J]. 临床泌尿外科杂志, 2018, 33(2):126-128.
- 7 岳茂兴. 山莨菪碱联用地塞米松治疗术后并发多器官功能障碍综合征的临床研究方案[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2004, 11(5):264-267.
- 8 张维颀,李科威,顾润国. 输尿管镜碎石术中上尿路尿动力学变化对术后肾功能的影响[J]. 山东医学高等专科学校学报, 2015, 37(4):241-244.
- 9 操作亮,刘双林,袁敬东,等. 持续肾盂内压监测在微创经皮肾镜碎石术中的应用及其临床意义[J]. 临床外科杂志, 2012, 20(8):583-584.
- 10 尹广,陈欣. 急性肾损伤的定义及其临床诊断新标准[J]. 西部医学, 2013, 25(12):1916-1918.
- 11 蔡广研,卜茹. 急性肾损伤概念和诊断标准的变迁[J]. 中华肾病研究电子杂志, 2013, 2(3):115-119.
- 12 Joannidis M, Metnitz B, Bauer P, et al. Acute kidney injury in critically ill patients classified by AKIN versus RIFLE using the SAPS 3 database[J]. Intensive Care Med, 2009, 35(10):1692-1702.
- 13 万学红,卢雪峰. 诊断学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社, 2013:344-345.
- 14 苏华田,王海春. 对山莨菪碱救治感染性休克的重新认识和展望[J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27(1):10-12.

(收稿日期:2019-01-08)