

但二期取石时肾内满布血块。根据动物实验和临床观察,发现血管损伤24小时后血栓与血管壁粘连<sup>[6]</sup>,所以我们在使用扩张鞘并同时夹闭肾造瘘管24小时后开放。研究表明普通创伤3天后可见毛细血管的形成和成纤维细胞长入伤口<sup>[7]</sup>,我们留置扩张鞘3天既不影响拔管时间,又可一定程度上防止血痴脱落、破损血管再通,如拔管时仍有出血,我们予以再留置管1周,留置管期间我们注意制动和防止腹压增高,只有在置入扩张鞘后仍有大量出血,且有生命体征变化或血色素下降明显时,我们才考虑行肾动脉造影或开放手术。

因经皮肾扩张鞘相对较硬,容易出现副损伤,我们选择COOK公司Peel-Away可撕鞘,根据术中穿刺针的深度决定鞘进入皮肤的深度,原则是避免扩张鞘各种体位时切割肾实质和方便取出,扩张鞘露出皮肤约2cm,鞘及肾造瘘管需同时固定,鞘太长则容易碰到周围物质内陷而切割肾实质,甚至对穿伤;太短则鞘容易往里滑,一方面是会损伤肾脏实质,另一方面是内陷的鞘不方便取出。

对于术中出血较多或术后有出血的患者,我们拔肾造瘘管时常规置入斑马导丝,如有出血我们即塞入肾造瘘管并留置扩张鞘;如有出血我们主张及早地置入扩张鞘,有1例开始出血量不大,反复出血

才置入,虽出血量减少,但仍然有间断出血,后肾动脉造影证实肾动静脉瘘已经形成。

综上所述,我们认为对于经皮肾镜取石术后出血患者,置入经皮肾扩张鞘可减少肾出血量、降低肾栓塞或切除的机率。

#### 参考文献

- [1] 那彦群,叶章群,孙光主编.中国泌尿外科疾病诊断治疗指南[M].北京:人民卫生出版社,2011:218—220.
- [2] 邹晓峰,刘佛林,袁源湖,等.不置肾造瘘管和常规微创经皮肾镜取石术的对照研究[J].临床泌尿外科杂志,2010,25(11):818—820.
- [3] 梁宇海,吴凡宇,吴俊雁,等.经皮肾镜碎石术合并严重出血的预防与临床处理(附13例报告)[J].中国医师进修杂志,2006,29(11):52—55.
- [4] 梁卓寅,曾国华,吴文起,等.经皮肾穿刺术后出血原因和介入栓塞治疗[J].中华腔镜泌尿外科杂志(电子版),2007,1(2):81—83.
- [5] 冷远景,陈捷,王共先. PCNL术肾出血的防治进展[J].临床泌尿外科杂志,2011,26(4):312—314.
- [6] 吴孟超,吴在德主编.黄家驷外科学[M].北京:人民卫生出版社,2008:1169—1170.
- [7] 王正国主编.创伤外科[M].北京:科学技术文献出版社,2007:76—86.

(收稿日期:2011-12-25)

## $\alpha_{1A}/\alpha_{1D}$ 肾上腺素能受体阻断剂治疗输尿管下段小结石152例临床观察

王小磊<sup>1</sup> 蒲建军<sup>1</sup> 李黎明<sup>2</sup>

**[摘要]** 目的:观察 $\alpha_{1A}/\alpha_{1D}$ 受体阻断剂治疗输尿管下段0.4~1.0cm之间的结石的临床疗效。方法:选取门诊输尿管下段0.4~1.0cm之间的结石患者152例,随机分为两组:其中对照组共72例,给予口服抗胆碱药山莨菪碱片10mg tid,2周,同时饮水>2000ml/d;治疗组共80例,采用 $\alpha_{1A}/\alpha_{1D}$ 肾上腺素能受体阻断剂坦索罗辛(哈乐)0.4mg,qd,2周,同时饮水>2000ml/d。结果:对照组结石排出率为44.4%(32/72),平均排出时间(7.9±2.5)d,强效镇痛剂使用率19.4%(14/72);治疗组结石排出率为77.5%(62/80),平均排出时间(4.7±2.0)d,强效镇痛剂使用率6.25%(5/80);两组结石排出率、排出时间、强效镇痛药使用率比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论: $\alpha_{1A}/\alpha_{1D}$ 受体阻断剂治疗输尿管下段0.4~1.0cm之间结石能明显提高结石排出率,有效缩短排出时间,减少强效镇痛药的使用率,比抗胆碱药物山莨菪碱更有效。

**[关键词]** 输尿管下段结石;坦索罗辛;山莨菪碱

**[中图分类号]** R693 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1001-1420(2012)07-0551-03

我国泌尿系结石的发病率约为120/10万~6020/10万<sup>[1]</sup>。其中,大多数患者因输尿管结石而就诊治疗,又以下段输尿管结石最常见。2009年1月~2012年5月,笔者在门诊就诊的所有下段输尿

管结石患者中筛选结石长径在0.4~1.0cm之间者共计152例,分别给予坦索罗辛(哈乐)及山莨菪碱片治疗,现将治疗效果报告如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 临床资料

本组152例,男91例,女61例,年龄19~81岁,

<sup>1</sup>天津市塘沽区海洋石油总医院泌尿外科(天津,300452)

<sup>2</sup>天津医科大学总医院泌尿外科

通信作者:王小磊,E-mail:wangxiaolei80@sohu.com

结石大小为 0.4~1.0 cm。全部病例均通过彩超及 64 排螺旋 CT 平扫明确诊断及测量结石长径，并已排除中度以上肾积水、急性上尿路感染、肾功能不全、尿潴留、青光眼等。随机分为治疗组和对照组，其中治疗组 80 例，男 48 例，女 32 例，年龄 19~81 岁，平均 52.9 岁，结石大小为 0.4~1.0 cm；平均 0.66 cm。对照组 72 例，男 43 例，女 29 例，年龄 27~80 岁，平均 53.8 岁，结石大小为 0.41~1.0 cm，平均 0.65 cm。经统计分析，两组年龄及结石大小无差异。

## 1.2 治疗方法

对照组口服抗胆碱药山莨菪碱片 10 mg tid；治疗组给予  $\alpha_{1A}/\alpha_{1D}$  受体阻断剂坦索罗辛(哈乐)0.4 mg qd，所有患者在治疗期间均要求饮水约 2 000 ml/d 以上，并隔纱布排尿，治疗观察期均不超过 2 周。所有患者每天电话询问病情变化，未排石者每 3 天复诊检查 B 超观察结石是否已排出、肾积水变化以及药物排石治疗的副作用。疼痛强烈的患者予杜冷丁镇痛。随访至结石排出为止。对 2 周观察期结束时结石仍未排出者均采取经输尿管镜气压弹道碎石治

疗。治疗观察期间如出现肾积水明显加重也停止药物排石，而采用经输尿管镜气压弹道碎石治疗。

## 1.3 统计学分析

采用 SPSS18.0 软件对两组数据进行统计学分析和 t 检验，计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示，以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

所有患者无失访，均能顺利坚持完成药物治疗。2 周内结石排出率对照组为 32 例(44.4%)，治疗组为 62 例(77.5%)，两组比较排石率差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。平均排石时间对照组为(7.9 ± 2.5) d，治疗组为(4.7 ± 2.0) d，两组平均排石时间差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。两周内对照组、治疗组因肾绞痛发作而需强效镇痛剂治疗者，对照组为 14 例(19.4%)，治疗组为 5 例(6.25%)，均给予杜冷丁 100 mg 肌肉注射后疼痛缓解，镇痛治疗使用率比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )，见表 1。对照组 13 例患者在初次治疗后出现轻度口干、面色潮红或心慌等不良反应，自行缓解，未影响继续治疗。治疗组有 1 例出现一过性体位性低血压，同样自行缓解。

表 1 两组结石排出率、强镇痛剂使用率比较

组别	例数	结石大小/cm	结石排出率/%	结石排出时间/d	强镇痛剂使用率/%
对照组	72	0.65 ± 0.15	32/72(44.4%)	7.9 ± 2.5	14/72(19.4%)
治疗组	80	0.66 ± 0.16	62/80(77.5%)	4.7 ± 2.0	5/80(6.25)

## 3 讨论

输尿管结石是泌尿外科的常见疾病。其中就诊患者的 70% 是输尿管下段结石<sup>[2]</sup>。可引起输尿管的直接损伤、梗阻、感染，甚至恶变，需接受临床治疗<sup>[3]</sup>。输尿管下段结石的治疗方法目前主要有观察自然排石，药物排石，体外冲击波碎石，输尿管镜下碎石等。腹腔镜取石及外科开放性手术取石已很少采用。输尿管下段结石自然排出率，小于 5 mm 者为 94%，大于 5 mm 者为 45%<sup>[4]</sup>。因此，很多医院对于输尿管下段结石首先采用保守治疗。由于输尿管结石向下移动过程中刺激输尿管壁，可引起输尿管平滑肌痉挛，因此，在药物排石治疗过程中应用输尿管平滑肌松弛剂就有助于结石排出。所采用的药物多种多样，如抗胆碱药、皮质激素、钙离子拮抗剂、 $\alpha$  受体阻断剂等。抗胆碱药较早应用于输尿管结石的治疗，并取得一定的治疗效果。近年来， $\alpha_1$  受体阻断剂在输尿管结石治疗中的研究和使用得到越来越多的重视。研究表明，在输尿管下段的生理作用方面起主要作用的是  $\alpha_1$  受体<sup>[5]</sup>。 $\alpha_1$  受体分三个亚型 ( $\alpha_{1A}$ 、 $\alpha_{1B}$  和  $\alpha_{1D}$ )， $\alpha_{1A}$  多分布于尿道近端、前列腺和膀胱出口， $\alpha_{1B}$  受体广泛分布于血管平滑肌， $\alpha_{1D}$  受体主要分布于远端输尿管，在远端输尿管的分布  $\alpha_{1D}$ 、 $\alpha_{1A}$  和  $\alpha_{1B}$ <sup>[6]</sup>。

坦索罗辛是一种高选择性  $\alpha$  肾上腺素能受体阻滞剂，能阻断  $\alpha_{1D}$  和  $\alpha_{1A}$  两种受体亚型，不阻断  $\alpha_{1B}$  受体亚型。因此可以抑制远端输尿管平滑肌痉挛，使结石排出的通道松弛。同时，不影响输尿管的自然蠕动及尿液流动，使结石上下的压力梯度增大，从而促进结石的自然排出。也可以通过松弛输尿管、膀胱三角区、膀胱出口、尿道的平滑肌，减轻其对于结石的敏感度，缓解疼痛症状，减少强效镇痛剂的应用。因盐酸坦索罗辛几乎对  $\alpha_1B$  受体亚型无作用，可以最大程度上避免低血压等不良反应。本研究治疗组中 80 例患者相对于对照组，结石排出率更高，排时间更快，副作用更少，这与国内外一些学者的研究是一致的。国外 AL-ANSARI 等<sup>[7]</sup>、GRIWAN 等<sup>[8]</sup> 和国内 SUN 等<sup>[9]</sup> 的研究均证实了坦索罗辛在 4~10 mm 大小远端输尿管结石治疗中的高效和安全性。MOKHLESS 等<sup>[10]</sup> 在儿童远端输尿管治疗中也证实了坦索罗辛能有效促进结石排出且较安全。对于初次接受坦索罗辛治疗失败的患者，PORPIGLIA 等<sup>[11]</sup> 指出继续第二轮的坦索罗辛排石治疗仍有较高的排出率和安全性。ZHOU 等<sup>[12]</sup> 应用选择性更高的  $\alpha_1D$  受体阻断剂萘哌地尔在 4~9 mm 输尿管远端结石的治疗中证实结石排出率要略低于坦索罗辛。还有的学者采用坦索罗辛联合钙离子拮抗剂或

糖皮质激素等也取得了良好地效果。PORPIGLIA等<sup>[13]</sup>联合应用盐酸坦索罗辛和地夫可特取得了较单药更好的效果,但指出皮质激素只有联合应用 $\alpha$ 受体阻断剂才起作用。

输尿管平滑肌亦有胆碱能受体表达。抗胆碱药,如阿托品、山莨菪碱可扩张输尿管平滑肌,常用于输尿管结石的治疗。但抗胆碱药仅单纯扩张输尿管,并不增加结石远近端的压力梯度,且抑制了输尿管的自然蠕动,因此仅起到短暂的缓解输尿管痉挛、疼痛的作用,排石效果一般,并常出现心慌、口干、腹胀等抗胆碱药常见的不良反应。任小刚等<sup>[14]</sup>等通过研究,认为盐酸坦索罗辛比传统胆碱能受体拮抗剂在治疗输尿管下段结石方面更快、更安全。袁耀宇等<sup>[15]</sup>等通过对比坦洛新和山莨菪碱的研究,也认为 $\alpha_1$ 受体拮抗剂比传统胆碱能受体拮抗剂在治疗输尿管远端结石方面具有快速、安全、高效的特点。

本研究中,坦索罗辛治疗组结石排出率为77.5%,平均结石排出时间为4.7 d。而山莨菪碱治疗组则分别为44.4%和7.9 d。坦索罗辛的治疗效果优于山莨菪碱,与任小刚等<sup>[14]</sup>和袁耀宇等<sup>[15]</sup>的研究结果是一致的。综上所述,本研究认为对于1.0 cm以下的远端输尿管结石患者,如肾积水不明显,无合并感染,可不急于行体外冲击波碎石治疗或输尿管镜手术。两周之内的盐酸坦索罗辛药物排石治疗可促进结石的排出,并且安全性较高。

#### 参考文献

- [1] 米华,邓耀良.中国尿石症的流行病学特征[J].中华泌尿外科杂志,2003,24(10):715—716.
- [2] WOLF J S J R. Treatment selection and outcomes: ureteral calculi[J]. Urol Clin N Am,2007,34:421—430.
- [3] 罗勇,冀荣俊,孙超,等.坦索罗辛联合排石冲剂治疗输尿管下段结石疗效观察[J].安徽医药,2009,13(3):313—314.
- [4] PORPIGLIA F,CHIGNONE G,FIORI C,et al. Nifedipine versus tamsulosin for the management of lower ureteral stones[J]. J Urol,2004,172:568—571.
- [5] CERVENÁKOV I,FILLO J,MARDIAK J,et al. Speedy elimination of ureterolithiasis in lower part of ureters with the alphal-blocker tamsulosin [J]. Int Urol Nephrol,2005,37(1):103—106.
- [6] MORITA T,WADA I,SAEKI H,et al. Ureteral urine transport: changes in bolus volume, peristaltic frequency, intraluminal pressure and volume of flow resulting from autonomic drugs[J]. J Urol,1987,137:132—135.
- [7] AL-ANSARI A,AL-NAIMI A,ALOBAIDY A,et al. Efficacy of tamsulosin in the management of lower ureteral stones: a randomized double-blind placebo-controlled study of 100 patients[J]. Urology,2010,75:4—7.
- [8] GRIWAN M S,SINGH S K,PAUL H,et al. The efficacy of tamsulosin in lower ureteral calculi[J]. Urol Ann,2010,2:63—66.
- [9] SUN Y H,LIU Z Y,ZHANG Z S,et al. Long-term efficacy and safety of tamsulosin hydrochloride for the treatment of lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia: data from China[J]. Chin Med J,2011,124:56—60.
- [10] MOKHLESS I,ZAHTRAN A R,YOUSSIF M,et al. Tamsulosin for the management of distal ureteral stones in children: A prospective randomized study[J]. J Pediatr Urol,2011,Nov 16.
- [11] PORPIGLIA F,FIORI C,GHIGNONE G,et al. A second cycle of tamsulosin in patients with distal ureteric stones:a prospective randomized trial[J]. BJU Int,2009,103:1700—1703.
- [12] ZHOU S G,LU J L,HUI J H. Comparing efficacy of  $\alpha_{1D}$ -receptor antagonist naftopidil and  $\alpha_{1A/D}$ -receptor antagonist tamsulosin in management of distal ureteral stones[J]. World J Urol,2011,29:767—771.
- [13] PORPIGLIA F,VACCINO D,BILLIA M,et al. Corticosteroids and tamsulosin in the medical expulsive therapy for symptomatic distal ureter stones: single drug or association[J]. Eur Urol,2006,50: 339—344.
- [14] 任小刚,刘树硕,裘顺安,等.坦索罗辛和山莨菪碱治疗输尿管远端结石的疗效比较[J].中国中西医结合外科杂志,2008,14(4):333—334.
- [15] 袁耀宇,林亚,刘世雄,等. $\alpha_1$ 受体拮抗剂与胆碱能受体拮抗剂治疗输尿管下段结石的比较[J].中国医师进修杂志,2009,32(20):73—75.

(收稿日期:2011-05-13)

#### 作者投稿请留置有效邮箱

鉴于本刊相当部分作者投稿时所留邮箱为通信作者邮箱,非第一作者邮箱,本刊编辑部用电子版邮寄校样稿时回复不及时,加上有的通信作者又长期不上邮箱查询,十分影响文章的及时勘校和刊登。因此,作者投稿时请一定注明通信作者的有效邮箱(即经常使用的邮箱)及第一作者的有效邮箱和手机,以便联系。

特此说明!