

• 综述 •

泌尿系结石伴高血压患者的药物治疗*

张东方¹ 孙璇¹

[摘要] 泌尿系结石与高血压都是常见疾病,同时罹患这两种疾病者并不少见。对身患两种疾病的患者,需要同时进行治疗。在治疗高血压的药物中,有 4 类药物也可用于治疗泌尿系结石,包括:①噻嗪类利尿剂,代表性药物是氢氯噻嗪;②血管紧张素转化酶抑制剂,代表性药物是卡托普利;③二氢吡啶类钙通道阻滞剂,代表性药物是硝苯地平;④ α_1 受体阻滞剂,代表性药物是坦索罗辛。本文从上述药物入手,讨论关于泌尿系结石伴高血压患者的药物治疗。

[关键词] 泌尿系结石;高血压;药物治疗

DOI:10.13201/j.issn.1001-1420.2022.11.015

[中图分类号] R691.4 **[文献标志码]** A

Medication treatment of urinary calculi complicated with hypertension

ZHANG Dongfang SUN Xuan

(Department of Urolithiasis, Eighth Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University (Shenzhen Futian), Shenzhen, Guangdong, 518033, China)

Corresponding author: ZHANG Dongfang, E-mail: 751421019@qq.com

Summary Urinary calculi and hypertension are common diseases, and it is also common for patients to suffer from these two diseases simultaneously. Patients suffering from both urinary calculi and hypertension should receive treatments to cure both concurrently. Among the drugs for the treatment of hypertension, there are four types of drugs that could also treat urinary calculi, including thiazide diuretics (i. e., hydrochlorothiazide), angiotensin-converting enzyme inhibitors (i. e., captopril), dihydropyridine calcium channel blockers (i. e., nifedipine), and α_1 -receptor blockers (i. e., tamsulosin). Here we try to discuss the strategy of medication treatment for urinary calculi complicated with hypertension based on the above mentioned drugs.

Key words urinary calculi, hypertension, medication treatment

泌尿系结石与高血压都是常见疾病。2015 年中国成人肾结石患病率为 5.8%,其中男性患病率为 6.5%,女性患病率为 5.1%^[1]。2012—2015 年我国 18 岁及以上居民高血压粗患病率为 27.9% (标化率 23.2%)^[2]。研究表明,泌尿系结石患者高血压的患病风险上升,说明同时罹患这两种疾病者并不少见。

在治疗高血压的药物中,有 4 类也可用于治疗泌尿系结石,分别是:①噻嗪类利尿剂,代表性药物是氢氯噻嗪;②血管紧张素转化酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI),代表性药物是卡托普利;③二氢吡啶类钙通道阻滞剂(calcium channel blocker, CCB),代表性药物是硝苯地平;④ α_1 受体阻滞剂,代表性药物是坦索罗辛。本文从高血压治疗药物入手,讨论关于泌尿系

结石合并高血压患者的药物治疗。

1 噻嗪类利尿剂**1.1 噻嗪类利尿剂的药理机制**

用于控制血压的利尿药主要是噻嗪类利尿剂。氢氯噻嗪是本类药物的原型药物,故本类药物作用相似:①抑制远曲小管近端的 $\text{Na}^+ - \text{Cl}^-$ 共同转运载体,抑制 Na^+ 的重吸收,增加 NaCl 和水的排出,继而产生利尿作用;②促进 Ca^{2+} 的重吸收,减少尿 Ca^{2+} 排泄^[3-4]。此外,所有的噻嗪类利尿剂均以有机酸的形式从肾小管分泌,因而可竞争性抑制尿酸的分泌,使尿酸分泌速率降低,血尿酸升高,故痛风者、高尿酸尿引起的结石患者慎用。

1.2 噻嗪类利尿剂在高血压治疗中的应用

噻嗪类利尿剂用于治疗高血压已逾半个世纪。此类药物降压效果好,价格低廉,且可显著降低心

*基金项目:深圳市科技计划基础研究(自由探索)项目(No.:JCYJ20170818163925018)

¹中山大学附属第八医院(深圳福田)泌尿结石科(广东深圳,518033)

通信作者:张东方, E-mail:751421019@qq.com

血管事件的发生率和总死亡率,是难治性高血压的基础用药。以此为基础组成的固定复方制剂有助于提高降压疗效,减少不良反应,改善患者依从性。常用的复方制剂有厄贝沙坦氢氯噻嗪、缬沙坦氢氯噻嗪、贝那普利氢氯噻嗪、奥美沙坦酯氢氯噻嗪等。

1.3 噻嗪类利尿剂在泌尿系结石治疗中的应用

欧洲泌尿外科学会指南与中国泌尿外科学会指南均推荐应用噻嗪类利尿剂预防结石复发^[5-6]。一项包括 6 项随机对照试验的荟萃分析发现,噻嗪类药物可使结石复发的相对风险降低 47%^[7]。

噻嗪类利尿剂是治疗肾性高钙尿的理想药物,可持续纠正高钙尿症,同时纠正血清 $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ 浓度和肠道钙的吸收,用药期可长达 10 年,且不引起骨密度的显著改变^[8]。由于噻嗪类利尿剂并不减少肠道钙的吸收,因此不是 I 型吸收性高钙尿的针对性治疗药物,但仍然是 I 型吸收性高钙尿的首选治疗药物。治疗期间肾脏重吸收的钙沉积于骨骼中,可使骨密度增加,长期用药后,骨密度不再升高,尿钙的排泄反而增加,此时停药一段时间再恢复氢氯噻嗪治疗,仍可降低尿钙排泄^[9]。II 型吸收性高钙尿可通过饮食疗法纠正高钙尿的状态,主要通过饮食疗法预防而非应用噻嗪类利尿剂。

使用氢氯噻嗪预防结石复发的剂量为 50 mg/d,治疗期间需要同时补充枸橼酸钾 40~60 mEq/d,以防止发生低钾血症和低氯代谢性酸中毒^[10]。对同时合并高血压的患者,应关注患者是否正在服用复方噻嗪类降压药,常用的复方制剂中氢氯噻嗪的含量多为 12.5 mg,对应用此类药物降压的泌尿系结石患者,有必要对这一剂量在其结石成因和复发预防治疗中的价值进行调查研究。

2 ACEI

ACEI 于 20 世纪 80 年代开始应用于临床,随后以其显著的降压作用及广泛的应用范围成为基础降压药物之一^[11]。

2.1 ACEI 的药理机制

血管紧张素转化酶(angiotensin converting enzyme, ACE)是一种非特异性酶,可使血管紧张素 I 转化为强效缩血管物质血管紧张素 II,并催化缓激肽等肽类扩血管物质的降解,导致血压升高、交感活性增强等一系列病理生理过程。ACEI 通过竞争性地抑制 ACE 而发挥降压作用。

2.2 ACEI 在高血压治疗中的应用

大量循证医学研究均证实,ACEI 对高血压患者具有良好的靶器官保护和心血管终点事件预防作用,且可增加高血压以及糖尿病患者对胰岛素的敏感性,适用于 1、2、3 级高血压^[11]。

2.3 卡托普利在胱氨酸结石治疗中的应用

卡托普利是第 1 个应用于临床的 ACEI 药物,40%~50% 的药物以原型从肾脏排出,其余部分以代谢产物形式从肾脏排泄。卡托普利含有 1 个硫

基,可与胱氨酸结合,形成胱氨酸-卡托普利复合物。这种复合物的溶解度较胱氨酸高 200 倍,因此可降低尿中胱氨酸水平。此外,卡托普利还可作用于肾小管,减少尿胱氨酸的排泄量,理论上可有效预防胱氨酸结石的形成和生长。

Sloand 等^[12]首次报道了卡托普利治疗胱氨酸尿症的作用。第 1 例患者服用卡托普利 150 mg/d,26 周后,尿胱氨酸排泄减少了 70%;第 2 例患者服用卡托普利 75 mg/d,9 周后,胱氨酸排泄减少了 93%。两例患者均未发生不良反应。Perazella 等^[13]报道了两例不能耐受传统药物的胱氨酸尿症患者,接受卡托普利治疗 1 年后尿胱氨酸排泄量显著下降。Cohen 等^[14]报道了 9 例胱氨酸结石患者,在标准化补液和碱化治疗后同时给予 150 mg/d 卡托普利,结果显示,在用药前的 1~3 年(平均 1.9 年),新结石形成或结石生长速率为 0.7~2.0 次(平均 1.2 次)/患者年,服药期间,在 0.5~6 年(平均 2.9 年)为 0~3.0 次(平均 1.03 次)/患者年。虽然两组比较并没有显著的统计学意义($P=0.35$),但作者认为,卡托普利至少在一些难以控制的胱氨酸尿症患者中具有治疗作用,胱氨酸尿症可作为卡托普利的适应证之一。而 Coulthard 等^[15]则认为,即使临床应用最大剂量的卡托普利(150 mg/d),胱氨酸尿浓度的下降程度也只有 3%~7.5%,不足以对胱氨酸溶解度产生明显的影响。鉴于卡托普利在治疗胱氨酸结石方面缺乏确定的疗效以及一些不良反应,不推荐常规应用卡托普利治疗胱氨酸结石^[16-17]。尽管卡托普利治疗胱氨酸尿症的价值仍有待进一步的临床研究验证,对于同时罹患高血压的胱氨酸结石患者,卡托普利无疑是一种合适的药物,可以起到“一药两治”的作用。

3 二氢吡啶类 CCB

CCB 广泛应用于临床,其卓越的降压疗效、广泛的联合降压潜能、优越的心脑血管保护作用使其在抗高血压治疗、降低心脑血管发病率及病死率方面占据了重要地位^[11]。CCB 有 3 类,二氢吡啶类是其中一类。

3.1 CCB 的药理机制

CCB 选择性阻滞 Ca^{2+} 通道,通过降低 Ca^{2+} 通道的开放概率来减少细胞外 Ca^{2+} 内流,从而降低细胞内 Ca^{2+} 的浓度,产生一系列的药理作用。其主要药理作用有:①对心肌细胞产生负性肌力作用、负性频率和负性传导作用;②舒张血管平滑肌尤其是动脉,对支气管平滑肌的松弛作用也较为明显,较大剂量也能松弛胃肠道、输尿管及子宫平滑肌;③在降压的同时可明显增加肾血流,但对肾小球滤过作用影响较小,且同时有排钠利尿作用。

3.2 CCB 在心血管疾病方面的应用

CCB 主要应用于:①治疗高血压,二氢吡啶类 CCB 扩张外周血管作用较强,可作为一线降压药用

于各年龄段以及各种类型的高血压患者,疗效个体差异较小,只有相对禁忌证,无绝对禁忌证^[11];②治疗心绞痛、心律失常、脑血管疾病以及外周血管痉挛性疾病等。

3.3 硝苯地平的排石作用

在二氢吡啶类 CCB 药物中,硝苯地平也作为输尿管结石的排石药物,在临床上常有应用。其排石机制是:通过抑制 Ca²⁺ 的内流以及内源性前列腺素的合成,从而抑制输尿管平滑肌的收缩,缓解痉挛,达到松弛输尿管平滑肌的作用,同时增强输尿管的蠕动能力,促进结石排出^[18-20]。研究表明,硝苯地平可促进远端结石排出并降低镇痛需求、肾绞痛率和住院率^[21];也可作为冲击波碎石术后的辅助治疗药物,具有良好的疗效和安全性,并且可减轻疼痛^[22]。

作为排石药物,硝苯地平与目前常用的坦索罗辛在作用范围上有所不同。坦索罗辛主要是治疗输尿管下段结石,而硝苯地平可治疗全段输尿管结石。目前国内外多项研究已证实,坦索罗辛与硝苯地平均有利于输尿管结石的排出,两者严重不良反应发生率相近,但硝苯地平疗效不及坦索罗辛^[23]。因此,硝苯地平在实验研究和临床应用上,远没有坦索罗辛广泛。但对高血压合并输尿管结石,尤其上段输尿管结石,选用硝苯地平治疗,应该是一种“一举两得”的选择。

4 α1 受体阻滞剂

α1 受体为传出神经系统受体,可细分为 α1A、α1B 和 α1D 这 3 个亚型。α1 受体阻滞剂对 α1 受体有选择性阻断作用,其中坦索罗辛和赛洛多辛对 α1A 亚型受体具有高选择性,因此也称为高选择性 α1 受体阻滞剂。

4.1 α1 受体的分布及作用

α1 肾上腺素受体存在于前列腺、尿道、膀胱、输尿管、输精管、外周神经节、神经末梢、血管组织和中枢神经系统中^[24]。α1A 受体主要分布于前列腺、膀胱基底部、膀胱颈、前列腺和尿道,调节尿道、前列腺和膀胱颈的平滑肌张力。α1D 主要存在于膀胱的逼尿肌、膀胱颈部和脊髓的骶骨区域,与膀胱肌肉收缩及骶神经支配相关^[25]。血管平滑肌中,α1B 最丰富,α1B 通过收缩血管调节血压^[26]。

各段输尿管 α1 受体各亚型的分布并不均匀(表 1),与近端输尿管相比,远端输尿管具有更多的平滑肌和更丰富的 α1 受体表达,且远端输尿管的 α1D 受体最多^[27-28]。正是这一生理特点,为高选择性 α1 受体阻滞剂治疗下段输尿管结石和下尿路疾病提供了依据。

4.2 α1 受体阻滞剂的作用机制

α1 受体阻滞剂选择性地与 α1 肾上腺素受体结合,阻碍去甲肾上腺素神经递质及肾上腺素受体激动药与突触后 α1 受体结合,拮抗去甲肾上腺素

和肾上腺素的升压作用,同时,舒张 α1 受体分布区域的其他脉管系统如输尿管、尿道的平滑肌。根据 α1 受体亚型分布特点以及药物对 α1A、α1B 和 α1D 的亲力的不同,α1 受体阻滞剂分别可用于治疗高血压、前列腺增生、下尿路症状以及药物排石治疗^[24]。但由于 α1 受体分布广泛且药物的精准性有限,因此存在着交互作用,临床应用中应予以注意。

表 1 α1 受体各亚型在输尿管的分布

亚型	全段	上段	中段	下段
α1A	38%	43%	32%	23%
α1B	8%	8%	8%	10%
α1D	54%	49%	60%	67%

4.3 α1 受体阻滞剂在心血管疾病方面的应用

虽然 α 受体阻滞剂已经应用于治疗高血压多年,但一般不作为治疗高血压的一线药物,常在一线降压药物联用后血压仍不达标时与 β 受体阻滞剂、血管紧张素 II 受体拮抗剂、ACEI、CCB、利尿剂联合应用^[11]。由于其可以舒张下尿路平滑肌,对合并前列腺增生或输尿管结石患者有相应的治疗作用。

4.4 α1 受体阻滞剂在排石方面的作用

α1 受体阻滞剂是药物排石疗法(medical expulsive therapy, MET)的主要药物。赛洛多辛是第 1 个被推荐用于输尿管远端结石的排石药,赛洛多辛对 α1A 的亲合力高于 α1B 和 α1D 亚型。一项为期 9 个月的 3 期临床试验发现,赛洛多辛不仅排石效果较好,在改善夜尿、尿频和尿不尽症状方面也优于其他 α1 受体阻滞剂,其尿流动力学相关数据也表明,赛洛多辛对改善膀胱出口梗阻具有更高的疗效^[29]。

坦索罗辛对 α1A 和 α1D 受体具有同等亲合力。体外实验研究证实,坦索罗辛可降低远端输尿管平滑肌的收缩力^[30]。临床研究也发现,坦索罗辛可缩短远端输尿管结石的排石时间,提高排石率,减少对镇痛剂的需求,并且可显著缓解肾绞痛^[31-33]。α1 受体拮抗剂(坦索罗辛、阿夫唑嗪)已被证实可以缓解支架绞痛的症状^[34]。坦索罗辛是治疗支架绞痛的首选 α1 受体阻滞剂^[35]。

但一项 Cochrane 系统评价的结论却是 α1 受体阻滞剂在排石方面的有效性存在争议。对于输尿管结石,α 受体阻滞剂可能会使结石更容易通过,但会引起稍微多一些的不良反应。对较大结石(>5 mm)的效果似乎比小结石(<5 mm)更好^[36]。

综上所述,α1 肾上腺素受体阻滞剂是治疗高血压的二、三线药物,而高选择性 α1 受体阻滞剂已被广泛用于排石治疗,但在临床应用时应关注其降压作用。

5 总结与展望

泌尿系结石与高血压都是常见疾病,对身患两种疾病的患者,需要同时进行治疗。对泌尿外科医生来说,需要了解结石伴高血压患者的高血压药物治疗方案,必要时应与心内科医生沟通,在治疗高血压的同时治疗泌尿系结石,尤其是对含钙结石和胱氨酸结石的预防复发治疗,争取达到“一举两得”的效果。此外,在应用硝苯地平和 α_1 受体阻滞剂进行排石治疗时,也应关注这类药物对血压的影响。关于泌尿系结石伴高血压患者的“一药两治”,少有临床研究报道。本文旨在提出问题,以期得到更多同道的关注,开展更多的临床研究,为此类患者的药物治疗提供更多的证据支持。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 曾国华,麦赞林,夏术阶,等. 中国成年人群尿石症患病率横断面调查[J]. 中华泌尿外科杂志, 2015, 36(7):528-532.
- [2] Wang Z, Chen Z, Zhang L, et al. Status of Hypertension in China: Results from the China Hypertension Survey, 2012-2015 [J]. *Circulation*, 2018, 137(22): 2344-2356.
- [3] Bergsland KJ, Worcester EM, Coe FL. Role of proximal tubule in the hypocalciuric response to thiazide of patients with idiopathic hypercalciuria[J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2013, 305(4):592-599.
- [4] Nijenhuis T, Vallon V, van der Kemp AW, et al. Enhanced passive Ca²⁺ reabsorption and reduced Mg²⁺ channel abundance explains thiazide-induced hypocalciuria and hypomagnesemia[J]. *J Clin Invest*, 2005, 115(6):1651-1658.
- [5] Türk C, Neisius A, Petřík A, et al. Follow up: Metabolic evaluation and recurrence prevention. EAU guidelines on urolithiasis[OL]. <https://uroweb.org/guidelines/urolithiasis>.
- [6] 叶章群,邓耀良等. 泌尿系结石的诊断治疗指南[M]//黄健. 中国泌尿外科和男科疾病诊疗指南. 2019版,北京:科学出版社,2019:237-267.
- [7] Fink HA, Wilt TJ, Eidman KE, et al. Medical management to prevent recurrent nephrolithiasis in adults: a systematic review for an American College of Physicians Clinical Guideline [J]. *Ann Intern Med*, 2013, 158(7):535-543.
- [8] Preminger GM, Pak CY. Eventual attenuation of hypocalciuric response to hydrochlorothiazide in absorptive hypercalciuria[J]. *J Urol*, 1987, 137(6):1104-1109.
- [9] Cunha TDS, Gomes SA, Heilberg IP. Thiazide and thiazide-like diuretics in nephrolithiasis[J]. *J Bras Nefrol*, 2021, 43(1):103-109.
- [10] Anna L Zisman. Effectiveness of Treatment Modalities on Kidney Stone Recurrence[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2017, 12(10):1699-1708.
- [11] 国家卫生计生委合理用药专家委员会,中国医师协会高血压专业委员会. 高血压合理用药指南(第2版)[J/OL]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2017, 9(7):28-124.
- [12] Sloand JA, Izzo JL Jr. Captopril reduces urinary cystine excretion in cystinuria [J]. *Arch Intern Med*, 1987, 147(8):1409-1412.
- [13] Perazella MA, Buller GK. Successful treatment of cystinuria with captopril[J]. *Am J Kidney Dis*, 1993, 21(5):504-507.
- [14] Cohen TD, Strem SB, Hall P. Clinical effect of captopril on the formation and growth of cystine calculi [J]. *J Urol*, 1995, 154(1):164-166.
- [15] Coulthard M, Richardson J, Fleetwood A. Captopril is not clinically useful in reducing the cystine load in cystinuria or cystinosis[J]. *Pediatr Nephrol*, 1991, 5(1):98.
- [16] Nicholas S Kowalczyk, Anna L Zisman. Cystinuria: Review of a Life-long and Frustrating Disease [J]. *Yale J Biol Med*, 2021, 94(4):681-686.
- [17] Pearle MS, Goldfarb DS, Assimos DG, et al. American Urological Association. Medical management of kidney stones: AUA guideline [J]. *J Urol*, 2014, 192(2):326-324.
- [18] Andersson KE, Forman A. Effects of calcium channel blockers on urinary tract smooth muscle [J]. *Acta Pharmacol Toxicol (Copenh)*, 1986, 58 Suppl 2:193200.
- [19] Hollingsworth JM, Rogers MA, Kaufman SR, et al. Medical therapy to facilitate urinary stone passage: A metaanalysis [J]. *Lancet*, 2006, 368(9542):11711179.
- [20] Santicioli P, Carganico G, Meini S, et al. Modulation by stereoselective inhibition of cyclo-oxygenase of electromechanical coupling in the guineapig isolated renal pelvis [J]. *Br J Pharmacol*, 1995, 114(6):1149-1158.
- [21] Balci M, Tuncel A, Aydin O, et al. Tamsulosin versus Nifedipin in medical expulsive therapy for distal ureteral stones and the predictive value of Hounsfield unit in stone expulsion [J]. *Ren Fail*, 2014, 36(10):1541-1544.
- [22] Skolarikos A, Grivas N, Kallidonis P, et al. Members of RISTA Study Group. The Efficacy of Medical Expulsive Therapy (MET) in Improving Stone-free Rate and Stone Expulsion Time. After Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy (SWL) for Upper Urinary Stones: A Systematic Review and Metanalysis [J]. *Urology*, 2015, 86(6):1057-1064.
- [23] 周孟能,李庆庸,罗宏丽. 硝苯地平辅助治疗输尿管结石的有效性和安全性 Meta 分析 [J]. *临床合理用药杂志*, 2017, 10(12):24-27, 30.
- [24] Yamada S, Ito Y. $\alpha(1)$ -Adrenoceptors in the urinary tract [J]. *Handb Exp Pharmacol*, 2011, (202):283-306.
- [25] Archer M, Dogra N, Dovey Z, et al. Role of α - and β -adrenergic signaling in phenotypic targeting; significance in benign and malignant urologic disease [J]. *Cell Commun Signal*, 2021, 19(1):78.
- [26] Guimaraes S, Moura D. Vascular adrenoceptors: an update [J]. *Pharmacol Rev*, 2001, 53:319-356.

- on Adverse Radical Prostatectomy Outcomes Compared to Usual Acinar Prostatic Adenocarcinoma[J]. *Urology*, 2020, 137:108-114.
- [8] Au S, Villamil CF, Alaghebandan R, et al. Prostatic ductal adenocarcinoma with cribriform architecture has worse prognostic features than non-cribriform-type[J]. *Ann Diagn Pathol*, 2019, 39:59-62.
- [9] 李鹏昊, 杨同, 张志宏, 等. 前列腺导管腺癌诊疗分析(附 6 例报道)[J]. *天津医科大学学报*, 2016, 22(2): 150-153.
- [10] Coffey N, Schieda N, Cron G, et al. Multi-parametric (mp) MRI of prostatic ductal adenocarcinoma[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2015, 41(6):1639-1645.
- [11] 刘英娜, 蒋智铭, 冷冬妮, 等. 前列腺导管腺癌 42 例临床病理分析[J]. *临床与实验病理学杂志*, 2010, 26(6):704-706.
- [12] 束坤鹏, 魏强, 李响, 等. 罕见转移性前列腺导管腺癌的多学科综合诊治——泌尿肿瘤 MDT 在临床诊治中的关键作用[J]. *现代泌尿外科杂志*, 2016, 21(12): 950-955.
- [13] Jang WS, Shin SJ, Yoon CY, et al. Prognostic significance of the proportion of ductal component in ductal adenocarcinoma of the prostate[J]. *J Urol*, 2019, 197(4):1048-1053.
- [14] Knipper S, Preisser F, Mazzone E, et al. Contemporary Comparison of Clinicopathologic Characteristics and Survival Outcomes of Prostate Ductal Carcinoma and Acinar Adenocarcinoma: A Population-Based Study[J]. *Clin Genitourin Cancer*, 2019, 17(3):231-237. e2.
- [15] 刘坦坦, 贾旭春, 王映梅, 等. 前列腺导管腺癌临床病理分析及文献复习[J]. *现代肿瘤医学*, 2017, 5(25): 1430-1435.
- [16] 付娟娟, 宋新兰, 胡小萍, 等. 13 例前列腺导管腺癌临床病理分析[J]. *临床与病理杂志*, 2015, 35(6):1117-1120.
- [17] Patil PA, McKenney JK, Reynolds JP, et al. Clinical significance and EZH2, ERG and SPINK1 protein expression in pure and mixed ductal adenocarcinoma of the prostate[J]. *Histol Histopathol*, 2019, 34(4):381-390.
- [18] 傅江河, 陈丽阳, 茅育蕾. 前列腺导管腺癌免疫组化染色分析[J]. *浙江实用医学*, 2017, 22(6):431-433.
- [19] 韩文华. 细胞质基因 PTEN 蛋白缺失用于高级别前列腺上皮内瘤与前列腺导管癌的鉴别价值[J]. *中国老年学杂志*, 2016, 36(9):2168-2171.
- [20] 彭超, 张俊, 徐晓健, 等. 前列腺导管腺癌临床特点和诊治方法分析及文献复习(附 7 例报告)[J]. *现代泌尿生殖肿瘤杂志*, 2018, 10(4):236-240.
- [21] Ranasinghe W, Brooks NA, Elsheshtawi MA, et al. Patterns of metastases of prostatic ductal adenocarcinoma[J]. *Cancer*, 2020, 126(16):3667-3673.
- [22] 周明, 甘卫东, 燕翔, 等. 前列腺导管腺癌八例临床分析[J/OL]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2013, 7(10):4247-4250.
- [23] Park CK, Shin SJ, Cho YA, et al. HoxB13 expression in ductal type adenocarcinoma of prostate: clinicopathologic characteristics and its utility as potential diagnostic marker[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1):20205.
- [24] Morrison GJ, Goldkorn A. Development and Application of Liquid Biopsies in Metastatic Prostate Cancer[J]. *Curr Oncol Rep*, 2018, 20(4):35.
- [25] Tao W, Jing Z, Zhenhua L, et al. Does ductal adenocarcinoma of the prostate (DA) have any prognostic impact on patients with de novo metastatic prostate cancer? [J]. *Prostate*, 2019, 79(14):1673-1682.

(收稿日期:2021-05-30)

(上接第 875 页)

- [27] Sigala S, Dellabella M, Milanese G, et al. Evidence for the presence of alpha1 adrenoceptor subtypes in the human ureter[J]. *Neurourol Urodyn*, 2005, 24(2): 142-148.
- [28] Itoh Y, Kojima Y, Yasui T, et al. Examination of alpha1 adrenoceptor subtypes in the human ureter[J]. *Int J Urol*, 2007, 14(8):749-753.
- [29] Villa L, Capogrosso P, Capitano U, et al. Silodosin: An Update on Efficacy, Safety and Clinical Indications in Urology[J]. *Adv Ther*, 2019, 36(1):1-18.
- [30] Scotland KB, Bidnur S, Wang L, et al. Mediators of human ureteral smooth muscle contraction—a role for erythropoietin, tamsulosin and Gli effectors[J]. *Transl Androl Urol*, 2021, 10(7):2953-2961.
- [31] Dahm P, Sukumar S, Hollingsworth JM. Medical Expulsive Therapy for Distal Ureteral Stones: The Verdict is In[J]. *Eur Urol*, 2018, 73(3):392-393.
- [32] Ye Z, Zeng G, Yang H, et al. Efficacy and Safety of Tamsulosin in Medical Expulsive Therapy for Distal Ureteral Stones with Renal Colic: A Multicenter, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Trial[J]. *Eur Urol*, 2018, 73(3):385-391.
- [33] 范志楠, 施鸿金, 张劲松, 等. 坦索罗辛联合双氯芬酸钠治疗输尿管结石的疗效与安全性的 meta 分析[J]. *临床泌尿外科杂志*, 2022, 37(2):138-145.
- [34] Dellis AE, Keeley FX Jr, Manolas V, et al. Role of alpha-blockers in the treatment of stent-related symptoms: a prospective randomized control study[J]. *Urology*, 2014, 83(1):56-61.
- [35] Sigala S, Dellabella M, Milanese G, et al. Evidence for the presence of alpha1 adrenoceptor subtypes in the human ureter[J]. *Neurourol Urodyn*, 2005, 24(2): 142-148.
- [36] Campschroer T, Zhu X, Vernooij RWM, et al. alpha-blockers as medical expulsive therapy for ureteral stones: a Cochrane database of systematic reviews[J]. *BJU Int*, 2018, 122(6):932-945.

(收稿日期:2022-08-25)