

间苯三酚联合托特罗定预防下尿路微创术后膀胱痉挛的疗效观察

崔国兴¹, 崔国旺², 杨磊¹, 石艳波¹, 李世俊¹

1. 涿州市医院 泌尿外科, 河北 保定 072750

2. 保定市第二中心医院, 河北 保定 071000

摘要: **目的** 探讨间苯三酚联合托特罗定预防下尿路微创术后膀胱痉挛的临床疗效。**方法** 选取 2014 年 1 月—2016 年 1 月涿州市医院泌尿外科收治的下尿路微创手术患者 128 例, 随机分为对照组和治疗组, 每组各 64 例。对照组术后口服酒石酸托特罗定缓释片, 2 mg/次, 2 次/d。治疗组在对照组基础上肌肉注射间苯三酚注射液, 40 mg/次, 2 次/d。两组患者均治疗至停留置尿管后 1 d。比较两组的 VAS 评分、膀胱痉挛次数、痉挛持续时间、膀胱冲洗转清时间和尿管拔除时间情况。**结果** 术后 0~24、24~48、48~72 h, 治疗组膀胱痉挛次数均显著少于同期对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。术后 0~24、24~48、48~72 h, 治疗组膀胱痉挛持续时间均显著短于同期对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组膀胱冲洗转清时间和尿管拔出时间均显著短于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 VAS 评分均显著下降, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组 VAS 评分的下降程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 间苯三酚联合托特罗定预防下尿路微创术后膀胱痉挛具有较好的临床疗效, 可改善临床症状, 缩短膀胱冲洗转清和尿管拔出时间, 安全性好, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 间苯三酚注射液; 酒石酸托特罗定缓释片; 下尿路微创手术; 膀胱痉挛; VAS 评分

中图分类号: R983 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2016)11-1760-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2016.11.017

Clinical observation of phloroglucinol combined with tolterodine in treatment of bladder spasm after minimally invasive surgery of lower urinary tract

CUI Guo-xing¹, CUI Guo-wang², YANG Lei¹, SHI Yan-bo¹, LI Shi-jun¹

1. Department of Urology, Zhuozhou City Hospital, Baoding 072750, China

2. the Second Central Hospital of Baoding, Baoding 071000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of phloroglucinol combined with tolterodine in treatment of bladder spasm after minimally invasive surgery of lower urinary tract. **Methods** Patients (128 cases) with minimally invasive surgery of lower urinary tract in Department of Urology of Zhuozhou City Hospital from January 2014 to February 2016 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 64 cases. Patients in the control group were *po* administered with Tolterodine Tartrate Sustained Release Tablets after surgery, 2 mg/time, twice daily. Patients in the treatment group were *im* administered with Phloroglucinol Injection on the basis of the control group, 40 mg/time, twice daily. Patients in two groups were treated until 1 d after stopping indwelling catheterization. After treatment, VAS scores, spasm frequency and duration of spasm of bladder, the times of bladder flushing liquid transfer cleaning, and catheter removal in two groups were compared. **Results** After treatment, the VAS scores in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After surgery for 0 — 24 h, 24 — 48 h, and 48 — 72 h, the frequency and duration of bladder spasm in the treatment group were significantly less than those in the control group, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the times of bladder flushing liquid transfer cleaning and catheter removal in the treatment group were significantly shorter than those in the control group, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Phloroglucinol combined with tolterodine has clinical prophylactic effect in treatment of bladder spasm after minimally invasive surgery of lower urinary tract, can improve clinical symptoms, shorten the times of bladder flushing liquid transfer cleaning and catheter removal, with good safety, which

收稿日期: 2016-05-19

基金项目: 保定市科学技术研究与发展指导计划项目 (15ZF063)

作者简介: 崔国兴 (1975—), 男, 本科, 副主任医师, 研究方向为泌尿外科微创手术治疗。Tel: 13930837368 E-mail: nhoscn@126.com

has a certain clinical application value.

Key words: Phloroglucinol Injection; Tolterodine Tartrate Sustained Release Tablets; minimally invasive surgery of lower urinary tract; bladder spasm; VAS score

下尿路微创手术是现代医学发展的丰硕成果，是治疗下尿路疾病的趋势。越来越被大家所认可和接受，并逐渐在基层医疗单位普及^[1]。包括经尿道膀胱肿瘤电切术、经尿道前列腺电切术、输尿管口电切术、膀胱结石碎石等手术。手术后常并发膀胱痉挛^[2]，这造成了术后并发症的发生，并影响病人的后期恢复^[3]。间苯三酚是预防下尿路微创手术术后膀胱痉挛的有效方法，极大缓解了患者的痛苦同时减少了术后出血等并发症的发生^[4]。托特罗定属于一种 M 受体阻滞剂，对膀胱壁、逼尿肌产生作用，通过竞争性地抑制乙酰胆碱与之相结合，从而降低膀胱不自主收缩，获得治疗效果^[5]，对膀胱的选择性明显强于对唾液腺的选择性，其对膀胱收缩的抑制约为对唾液腺的 20 倍^[6]。基于上述药物作用，本研究探讨间苯三酚联合酒石酸托特罗定缓释片治疗下尿路微创手术术后膀胱痉挛的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2014 年 1 月—2016 年 1 月涿州市医院泌尿外科收治的下尿路微创手术患者 128 例。其中男 67 例，女 61 例；年龄 50~73 例，平均 (56.3±3.5) 岁；患者体质量指数 (BMI) 为 (22.2±4.9) kg/m²。

1.2 药物

酒石酸托特罗定缓释片由南京美瑞制药有限公司生产，规格 4 mg/片，产品批号 563478；间苯三酚注射液由南京恒生制药有限公司生产，规格 4 mL：40 mg，产品批号 189634。

1.3 分组和治疗方法

所有患者按照随机数表法分成对照组和治疗组，每组各 64 例。其中对照组男 34 例，女 30 例；年龄 51~73 岁，平均 (57.1±3.5) 岁；患者 BMI 为 (23.1±4.8) kg/m²。治疗组男 33 例，女 31 例；年龄 50~72 岁，平均 (56.7±3.1) 岁；患者 BMI 为 (22.5±5.6) kg/m²。两组患者在性别、年龄、BMI 等方面的差异均无统计学意义，具有可比性。

对照组术后口服酒石酸托特罗定缓释片，2 mg/次，2 次/d。治疗组在对照组基础上肌肉注射间苯三酚注射液，40 mg/次，2 次/d。两组患者均治疗至停留置导尿后 1 d。

1.4 临床疗效评价标准

视觉模拟评分法 (VAS)，在一条由数字“0”至数字“10”的活动标尺中，“0”表示无痛感，“10”表示最剧烈的疼痛并难以忍受，分数越高表示疼痛程度越重。临床使用时将有刻度的一面背向患者，让患者在直尺上标出能代表自己疼痛程度的相应位置，医师根据患者标出的位置为其评出分数，临床评定以“0~2”分为“优”，“3~5”分为“良”，“6~8”分为“可”，>“8”分为“差”^[7]。

1.5 观察指标

记录两组患者术后 72 h 内膀胱痉挛次数和膀胱痉挛持续时间；记录两组患者膀胱冲洗转清时间：水温 35~37 °C，膀胱有出血的用冷冲洗液，每日冲洗 2~3 次，每次药液不超过 50 mL，直至冲洗液血色明显转淡。记录两组患者尿管拔出时间：尿管拔出有无明显血尿。

1.6 不良反应

观察两组患者在治疗过程中可能出现的眼干、腹胀、嗜睡、头痛及其他不良反应情况。

1.7 统计学方法

使用统计软件 SPSS 16.0 进行数据分析。一般定性资料，以例数或百分率描述，组间比较采用 χ^2 检验；定量资料以 $\bar{x} \pm s$ 描述，组间比较采用 *t* 检验。

2 结果

2.1 两组 VAS 评分比较

治疗后，两组 VAS 评分均显著下降，同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗组 VAS 评分的下降程度明显优于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

表 1 两组 VAS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 64$)

Table 1 Comparison on VAS scores between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 64$)

组别	观察时间	VAS 评分/分
对照	治疗前	8.6±0.9
	治疗后	5.9±0.9*
治疗	治疗前	8.6±1.2
	治疗后	3.2±0.2*▲

与同组治疗前比较：* $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较：▲ $P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.2 两组膀胱痉挛次数比较

术后 0~24、24~48、48~72 h, 治疗组膀胱痉挛次数均显著少于同期对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组膀胱痉挛次数比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on frequency of bladder spasm between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	痉挛次数/次		
		0~24 h	24~48 h	48~72 h
对照	64	7.5±0.1	6.8±0.7	5.4±0.3
治疗	64	4.5±0.5*	3.9±0.5*	2.8±0.4*

与同期对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same period control group

2.3 两组膀胱痉挛持续时间比较

术后 0~24 h、24~48 h 和 48~72 h, 治疗组膀胱痉挛持续时间均显著短于同期对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 两组膀胱痉挛持续时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on duration of bladder spasm between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	痉挛时间/h		
		0~24 h	24~48 h	48~72 h
对照	64	16.6±2.4	10.8±0.7	8.4±0.3
治疗	64	7.6±1.6*	6.9±0.5*	4.8±0.4*

与同期对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same period control group

2.4 两组膀胱冲洗转清和尿管拔出时间比较

治疗后, 治疗组膀胱冲洗转清时间和尿管拔除时间均显著短于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组膀胱冲洗转清和尿管拔出时间比较 ($\bar{x} \pm s, n = 64$)

Table 4 Comparison on times of bladder flushing liquid transfer cleaning and catheter removal between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 64$)

组别	膀胱冲洗转清时间/d	尿管拔出时间/d
对照	4.3±0.2	5.1±1.2
治疗	3.3±0.2*	4.5±1.4*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.5 两组不良反应比较

在治疗过程中, 对照组发生眼干 9 例, 腹胀 6 例, 嗜睡 8 例, 头痛 6 例, 其他不良反应 2 例, 不

良反应 48.44%; 治疗组发生眼干 4 例, 腹胀 3 例, 嗜睡 2 例, 头痛 3 例, 其他不良反应 1 例, 不良反应发生率为 20.31%, 两组不良反应发生率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3 讨论

随着生活水平的提高, 人类平均寿命不断延长, 下尿路疾病的发生率随之上升, 膀胱肿瘤发病率也逐年升高, 传统的治疗方法为耻骨上前列腺摘除术、膀胱部分切除术。近年来, 微创技术迅猛发展, 经尿道前列腺电切术^[8]、经尿道膀胱肿瘤电切术^[9]等手术已逐渐普及, 极大的提高了治疗效果, 减轻了病人的痛苦, 缩短了术后恢复时间, 但膀胱痉挛仍是困扰着下尿路微创手术术后病人的主要问题, 没有得到很好的解决。

下尿路微创手术包括经尿道膀胱肿瘤电切术、经尿道前列腺电切术、输尿管口电切术、膀胱结石碎石等手术, 但术后膀胱痉挛的频繁发生及伴发严重的憋尿感加重了患者的痛苦, 造成创面继发性出血, 使治疗周期延长, 甚至需要给予二次止血治疗^[10]。有时因膀胱内压增高可导致膀胱内液体返流至冲洗管, 或从尿道口溢出, 导致手术创面出血, 甚至凝血块形成, 导致二次手术清除血块, 而且每次痉挛时引起不同程度的应激反应, 儿茶酚胺分泌增多导致心率加快, 外周血管阻力增加, 血压升高, 心肌耗氧量增加, 加重心肌缺血, 甚至诱发心血管功能失常, 危及患者生命。国内多数临床研究倾向于出现膀胱痉挛后采取解痉、止痛等对症治疗^[11]。而关于指导下尿路微创手术术后预防膀胱痉挛的文献很少, 不同的泌尿外科医生选择的办法不尽相同, 大部分应用山莨菪碱、酒石酸托特罗定、吡啶美辛栓等治疗。间苯三酚化学名称为 1, 3, 5-三羟基苯二水合物, 是一种亲肌性解痉药, 能直接作用于胃肠道和泌尿生殖道平滑肌, 在解除平滑肌痉挛的同时, 不会产生一系列抗胆碱样不良反应, 临床上用于治疗平滑肌痉挛性疾病^[12]。本研究探索预防性的应用间苯三酚, 减少下尿路微创手术术后膀胱痉挛的出现, 从而减轻患者痛苦减少并发症的发生。

研究结果表明, 本研究选取下尿路微创手术患者 128 例, 随机分为两组, 间苯三酚联合酒石酸托特罗定缓释片 (治疗组) 和酒石酸托特罗定缓释片 (对照组)。结果表明, 治疗组患者下尿路微创手术后 24、24~48、48~72 h 膀胱痉挛次数显著少于对照组, 比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗组

患者下尿路微创手术后 24、24~48、48~72 h 膀胱痉挛持续时间显著短于对照组, 比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。此结果提示, 间苯三酚联合酒石酸托特罗定缓释片可有效减少膀胱痉挛, 且效果优于单独应用酒石酸托特罗定缓释片。此外, 治疗组患者膀胱冲洗时间和尿管拔出时间均显著短于对照组, 比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。此结果提示, 间苯三酚联合酒石酸托特罗定缓释片治疗下尿路微创手术后膀胱痉挛具有显著疗效, 可缩短下尿路微创手术后治疗时间。本文同时关注了疼痛视觉模拟评分, 治疗组患者评分显著低于对照组, 比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。此结果表明, 联合用药可降低膀胱痉挛引起的疼痛。

综上所述, 间苯三酚联合托特罗定预防下尿路微创术后膀胱痉挛具有较好的临床疗效, 可改善临床症状, 缩短膀胱冲洗转清和尿管拔出时间, 安全性好, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 李荣珍. 微创手术治疗泌尿系统结石的护理体会 [J]. 当代医药论丛, 2014, 11(1): 235-236.
- [2] 谷云飞. 不同镇痛方法对下尿路术后膀胱痉挛的预防作用 [J]. 宁夏医科大学学报, 2014, 36(2): 218-220.
- [3] 牟宗娟, 袁春丽, 董勇, 等. 综合护理干预对经尿道前列腺电切术后膀胱痉挛的影响 [J]. 河北中医, 2014, 36(9): 1410-1411.
- [4] 曹治列, 林考兴, 王鑫洪, 等. 间苯三酚防治经尿道前列腺电切术后膀胱痉挛的疗效及安全性 [J]. 山东医药, 2014, 54(1): 94-95.
- [5] 叶发根, 陈红. 膀胱训练与托特罗定递减联合治疗老年女性膀胱过度活动症 30 例 [J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(11): 2685-2687.
- [6] 刘秉乾, 李沛寰, 李建华, 等. 索利那新与托特罗定治疗膀胱过度活动症效果及安全性的荟萃分析 [J]. 中华医学杂志, 2014, 94(30): 2350-2354.
- [7] Melzack R. Evolution of the neuromatrix theory of pain. the prithvi raj lecture: presented at the third world congress of world institute of pain, barcelona 2004 [J]. *Pain Pract*, 2005, 5(2): 85-94.
- [8] 马凤斌. 同期行经尿道膀胱肿瘤电切术并良性前列腺增生电切术的临床观察 [D]. 石家庄: 河北医科大学, 2014.
- [9] 范晓莉, 陈庆丽. 经尿道膀胱肿瘤电切术后膀胱痉挛的观察与护理 [J]. 实用临床医药杂志, 2014, 18(20): 88-90.
- [10] 张喆. 微创手术治疗上尿路结石的效果观察 [J]. 中国现代药物应用, 2016(6): 43-44.
- [11] 戴思敏. 前列腺术后膀胱痉挛的治疗与护理 [J]. 护理实践与研究, 2015, 12(2): 48-49.
- [12] 沈页, 刘修恒. 间苯三酚联合坦索罗辛治疗对预防前列腺电切术后膀胱痉挛的疗效 [J]. 武汉大学学报: 医学版, 2016, 37(2): 337-339, 344.