

阿米替林联合索利那新治疗老年女性膀胱过度活动症的疗效观察

孙 涛, 贾洪涛, 王秀新, 罗茂华*, 周 浴, 罗 文, 杨 华

十堰市人民医院(湖北医药学院附属人民医院) 泌尿外科, 湖北 十堰 442000

摘 要: **目的** 探讨盐酸阿米替林片联合琥珀酸索利那新片治疗老年女性膀胱过度活动症的临床效果。**方法** 选择2010年5月—2016年2月十堰市人民医院泌尿外科收治的老年女性膀胱过度活动症患者50例为研究对象, 所有患者按照疾病严重程度随机分为对照组和治疗组, 每组各25例。对照组口服琥珀酸索利那新片, 5 mg/次, 1次/d, 治疗组在对照组基础上口服盐酸阿米替林片, 25 mg/次, 2次/d。两组均连续治疗2个月。观察两组的临床疗效, 比较两组的日排尿次数、夜尿次数、尿急次数、急迫性尿失禁次数等完善膀胱过度活动症症状评分(OABSS)情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为64.0%、80.0%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组日排尿次数、尿急次数、急迫性尿失禁次数评分均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组这些指标明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 盐酸阿米替林片联合琥珀酸索利那新片治疗老年女性膀胱过度活动症具有较好的临床疗效, 可改善临床症状, 安全性较好, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 盐酸阿米替林片; 琥珀酸索利那新片; 膀胱过度活动症; 老年妇女; OABSS 评分

中图分类号: R977 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2017)10-1959-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.10.033

Clinical observation of amitriptyline combined with solifenacin in treatment of overactive bladder in senile women

SUN Tao, JIA Hong-tao, WANG Xiu-xin, LUO Mao-hua, ZHOU Yu, LUO Wen, YANG Hua

Department of Urinary Surgery, Shiyan People's Hospital (the Affiliated People's Hospital of Hubei Medical College), Shiyan 442000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Amitriptyline Hydrochloride Tablets combined with Solifenacin Succinate Tablets in treatment of overactive bladder in senile women. **Methods** Elderly women (50 cases) with overactive bladder in Department of Urinary Surgery of Shiyan People's Hospital from May 2010 to February 2016 were enrolled in this study. According to the disease severity, patients were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 25 cases. Patients in the control group were *po* administered with Solifenacin Succinate Tablets, 5 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Amitriptyline Hydrochloride Tablets on the basis of the control group, 25 mg/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 2 months. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and OABSS score, such as daily urination times, nocturia times, urgency times, and urinary incontinence times in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 64.0% and 80.0%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the scores of daily urination times, urgency times, and urinary incontinence times 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 lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Amitriptyline Hydrochloride Tablets combined with Solifenacin Succinate Tablets has clinical curative effect in treatment of overactive bladder in senile women, can improve clinical symptoms, with good safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Amitriptyline Hydrochloride Tablets; Solifenacin Succinate Tablets; overactive bladder; senile women; OABSS score

收稿日期: 2017-04-21

作者简介: 孙 涛, 男, 主治医师, 从事泌尿外科疾病的诊治。Tel: 15377252529 E-mail: 99522779@qq.com

*通信作者 罗茂华, 男, 副主任医师、在读博士研究生, 擅长于诊治泌尿外科常见病、多发病, 对泌尿系结石微创治疗有一定研究。

膀胱过度活动症是指尿急,多伴随尿频、夜尿增多的一种临床综合征^[1],需排除感染和其他存在明确病理的泌尿系统疾病。有数据表明老年患者膀胱过度活动症发病率达 1/3,在病变发生和进展中常伴随负性情绪,主要表现为抑郁情绪^[2]。现阶段临床治疗膀胱过度活动症的代表药物是新一类高选择性抗胆碱能药物索利那新^[3],其对膀胱 M 受体的亲和力是唾液腺的 6.5 倍,具有更高的 M 受体选择性,与阿托品、奥昔布宁等传统 M 受体拮抗剂相比,作用更强,不良反应更轻微。阿米替林是三环类抗抑郁药物,具有抗抑郁焦虑、镇静和抗胆碱能作用。睡前服用阿米替林,不仅可以抑制膀胱感觉中枢反应、改善睡眠、减少夜尿次数,而且还避免了白天嗜睡的副作用;同时还能改善患者的焦虑抑郁心理障碍,缓解精神因素的尿频症状^[4]。本研究采用盐酸阿米替林片联合琥珀酸索利那新片对膀胱过度活动症进行治疗,取得了满意的效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2010 年 5 月—2016 年 2 月十堰市人民医院泌尿外科收治的老年女性膀胱过度活动症患者 50 例为研究对象,年龄 55~73 岁,平均 (63.21 ± 4.78) 岁,病程 3 个月~5 年不等。所有患者签署知情同意书,自愿参加并能完成治疗。

诊断标准^[5]:症状以尿急为特征,常伴有尿频(24 h 排尿次数>8 次,夜晚排尿>2 次,每次平均尿量<200 mL),或患者夜间因尿意而觉醒排尿次数>2 次,无明显尿失禁症状。完善膀胱过度活动症症状评分(OABSS),尿急评分 ≥ 2 分,且总分 ≥ 3 分。

排除标准:泌尿系感染、梗阻、神经源性膀胱的患者;经尿流动力学检查为异常的患者;严重内科疾病、智力下降不能配合治疗的患者;对药物不耐受或过敏者。

1.2 分组和治疗方法

所有患者按照疾病严重程度随机分为对照组和治疗组,每组各 25 例。其中对照组平均年龄 (65.42 ± 4.47) 岁,平均病程 (4.3 ± 1.8) 年,病情轻度 8 例、中度 14 例、重度 3 例。治疗组平均年龄 (66.24 ± 4.35) 岁,平均病程 (4.1 ± 0.9) 年,病情轻度 7 例、中度 14 例、重度 4 例。两组患者在年龄、病情严重程度、病程上比较差异无统计学意义,具有可比性。

所有纳入患者确诊膀胱过度活动症后均停用与此病相关药物,1 周后开始治疗。对照组口服琥珀酸索利那新片[安斯泰来制药(中国)有限公司分包装,规格 5 mg/片,产品批号 110205、310103],5 mg/次,1 次/d,治疗组在对照组基础上口服盐酸阿米替林片(常州四药制药有限公司生产,规格 25 mg/片,产品批号 10131、1563150),25 mg/次,2 次/d。两组均连续治疗 2 个月。

1.3 临床疗效评定标准^[6]

OABSS 总分为 15 分,分数越高,症状越重,按照总分可划分为轻中重 3 种,轻度是指 $(3 \leq \text{分数} \leq 5)$;中度是指 $(6 \leq \text{分数} \leq 11)$;重度是指 $(\text{分数} \geq 12)$ 。尿频、尿急症状明显减轻提示为好转,膀胱刺激症状消失、夜尿次数明显减少提示为治愈;治疗后症状无明显变化提示为无效。

总有效率 = (治愈 + 好转) / 总例数

1.4 观察指标

所有患者首诊时及 2 个月后连续 5 d 统计 OABSS 量表评分。OABSS 量表^[6]内容包含 4 个症状相关的问题:(1)白天排尿次数评分:晨起床到晚上入睡的时间内,小便次数 ≤ 7 次记为 0 分;8~14 次记为 1 分; ≥ 15 次记为 2 分。(2)夜尿次数评分:入睡到早晨起床时间内,小便起床的次数=0 记为 0 分;=1 记为 1 分; ≥ 2 记为 2 分。(3)尿急次数评分:有突然想要小便,同时难以忍受的现象=0 记为 0 分;每周<1 次记为 1 分;每周 ≥ 1 次记为 2 分;每日 ≤ 1 次记为 3 分;每日 2~4 次记为 4 分;每日 ≥ 5 记为 5 分。(4)急迫性尿失禁次数评分:有突然想要小便,同时无法忍受并出现尿失禁的现象,0 次记为 0 分;每周<1 次为 1 分;每周 ≥ 1 次记为 2 分;每日 ≤ 1 次记为 3 分;每日 2~4 次记为 4 分;每日 ≥ 5 次记为 5 分。

1.5 不良反应观察

观察两组患者在治疗期间头晕、口干、便秘、视物模糊等不良反应发生情况。

1.6 统计学处理

统计学分析运用 SPSS 13.0 软件进行,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量资料比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组治愈 6 例,好转 10 例,总有效率为 64.0%;治疗组治愈 8 例,好转 12 例,总有效

率为 80.0%，两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)，见表 1。

2.2 两组 OABSS 评分比较

治疗后，两组日排尿次数、尿急次数、急迫性

尿失禁次数评分均显著降低，同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)；且治疗组这些指标明显低于对照组，两组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)，见表 2。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	25	6	10	9	64.0
治疗	25	8	12	5	80.0*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表 2 两组 OABSS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=25$)

Table 2 Comparison on OABSS scores between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n=25$)

组别	观察时间	日排尿次数评分/分	夜尿次数评分/分	尿急次数评分/分	急迫性尿失禁次数评分/分
对照	治疗前	1.87±0.68	1.87±0.51	4.76±0.79	4.77±0.31
	治疗后	1.64±0.25*	1.71±0.35	3.74±0.53*	3.94±0.67*
治疗	治疗前	1.89±0.52	1.92±0.37	4.85±0.83	4.68±0.29
	治疗后	1.27±0.14*▲	1.52±0.21*	3.25±0.47*▲	3.11±0.58*▲

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

2.3 两组不良反应比较

在治疗期间，治疗组有 1 例患者出现头晕不适，但仍可坚持完成治疗；对照组患者无全身不良反应发生。

3 讨论

膀胱过度活动症是泌尿外科常见的疾病，以排尿功能异常为主要表现。随着社会老龄化，膀胱过度活动症发病率逐渐上升。由于尿频、尿急或尿路的刺激症状，膀胱过度活动症患者社会活动被迫减少，若夜尿频繁，严重影响睡眠质量和生活质量，甚至引起抑郁、焦虑、精神不振等精神系统疾病。因此及时有效地治疗是医患关注的焦点。

目前临床上治疗膀胱过度活动症主要使用毒蕈碱受体阻断剂，也被称为 M 胆碱受体阻断剂，其作用机制为通过阻断乙酰胆碱同 M 受体连合，使逼尿肌的收缩较前减少，降低膀胱壁的兴奋性，使储尿期的逼尿肌功能稳定，减少尿急症状，从而发挥治疗作用^[7]。并且高选择性 M₃ 受体阻断剂对膀胱受体的亲和性明显高于消化道等其他腺体，因此口干、便秘等不良反应更轻微。对于膀胱过度活动症的治疗效果多运用 OABSS 量表评估，其结果评估的重复信度和安全性均较好^[8]。

抑郁表现为情绪低落、反应迟钝、语言减少、懒言少动。积极并有效的缓解抑郁和焦虑情绪可以提高患者的疗效。阿米替林是三环类抗抑郁药物，在中枢神经系统发挥一定作用，可降低 5-羟色胺、抗乙酰胆碱、抑制去甲肾上腺素的重吸收、稳定肥大细胞的细胞膜，同时具有抗 H₁ 受体组织胺作用，达到镇痛、降低膀胱逼尿肌张力作用，进而减轻膀胱刺激症状^[9]。研究表明，联合低剂量加巴喷丁、阿米替林和非甾体抗炎药物治疗膀胱过度活动症有一定作用^[10]。因此，本研究选择盐酸阿米替林片联合琥珀酸索利那新片两种药物联合治疗膀胱过度活动症。

本研究结果表明，阿米替林联合索利那新治疗膀胱过度活动症，治疗后两组患者日排尿次数、尿急次数、急迫性尿失禁次数较治疗前均有改善，且治疗组更显著。另外，治疗组夜尿评分较治疗前显著降低，而对照组改善不明显。治疗组总有效率明显高于对照组。治疗组 1 例患者在治疗过程出现的轻微头晕不反应，但仍可坚持完成治疗，对照组无全身不良反应发生，故认为阿米替林联合索利那新是安全有效的。由于本研究未采用双盲法对照研究，同时例数也偏少，若增加样本量增更具有临床意义，

通过该研究对于临床治疗有一定指导意义。

综上所述, 盐酸阿米替林片联合琥珀酸索利那新片治疗老年女性膀胱过度活动症具有较好的临床疗效, 可以改善临床症状, 安全性较好, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 刘小春, 朱 兰. 女性膀胱过度活动症 [J]. 生殖医学杂志, 2010, 19(5): 448-451.
- [2] 夏海波, 张 浩. 膀胱过度活动症药物治疗研究进展 [J]. 临床泌尿外科杂志, 2016, 31(4): 385-389.
- [3] 郭万松, 杨 波, 孔祥波, 等. 索利那新治疗膀胱过度活动症的有效性 & 安全性分析 [J]. 中华泌尿外科杂志, 2010, 31(11): 745-747.
- [4] 诸靖宇, 徐智慧, 黄 邦, 等. 辣椒辣素类似物膀胱灌注联合阿米替林治疗感觉敏感型膀胱过度活动症疗效分析 [J]. 浙江医学, 2010, 32(7): 1104-1105.
- [5] 金锡御, 宋 波. 膀胱过度活动症临床指导原则 [J].

中华泌尿外科杂志, 2002, 23(5): 311-313.

- [6] Homma Y, Yoshida M, Seki N, *et al.* Symptom assessment tool for overactive bladder syndrome- overactive bladder symptom score [J]. *Urology*, 2006, 68(2): 318-323.
- [7] 杨为民, 袁晓奕. 膀胱过度活动症的诊断与治疗进展 [J]. 临床泌尿外科杂志, 2011, 26(1): 1-3.
- [8] 许克新, 汪 磊, 王晓峰, 等. 膀胱过度活动症症状评分表对中国 OAB 患者结果评估的重复信度及与其他症状评分工具间相关性的研究 [J]. 中华泌尿外科杂志, 2010, 31(11): 727-731.
- [9] Hanno P M, Wein A J. Medical treatment of interstitial cystitis (other than Rimso-50/Elmiron) [J]. *Urology*, 1987, 29(4 Suppl): 22-26.
- [10] Kwon W A, Ahn S H, Oh T H, *et al.* Effect of low-dose triple therapy using gabapentin, amitriptyline, and a nonsteroidal anti-inflammatory drug for overactive bladder symptoms in patients with bladder pain syndrome [J]. *Int Neurourol J*, 2013, 17(2): 78-82.