

• 临床研究 •

托特罗定治疗脊髓损伤后逼尿肌反射亢进 39 例

刘根林 郑樱 郝春霞 周红俊 黄彦红

[摘要] 目的 观察托特罗定治疗脊髓损伤后逼尿肌反射亢进的有效性和安全性。方法 39 例脊髓损伤患者连续服药 2 周以上,平均 (8.31 ± 6.47) 个月,有效剂量为 1—12 mg/日,平均 (5.82 ± 3.13) mg/日;其中 12 例患者长期服药(剂量 1—8 mg/日),并随访 1 年。结果 39 例患者有效 37 例(94.87%),平均膀胱容量扩大 (74.36 ± 35.32) ml ($P < 0.001$),24 h 排尿次数减少 (3.85 ± 2.38) 次($P < 0.001$),每次排尿量增加 (49.74 ± 41.20) ml ($P < 0.001$),残余尿量增加 (64.62 ± 41.98) ml ($P < 0.001$);2 例肾积水患者积水消失。药物副作用:口干 8 例(20.51%),心慌 1 例,尿潴留 1 例,服药超过 1 年的患者心电图及肝肾功能无异常。结论 托特罗定治疗脊髓损伤后逼尿肌反射亢进效果明确,安全可靠。

[关键词] 托特罗定;脊髓损伤;逼尿肌反射亢进

Effect of tolterodine on 39 spinal cord injured patients with detrusor hyperreflexia LIU Gen-lin, ZHENG Ying, HAO Chun-xia, et al. Department of Spinal Cord Injury Rehabilitation of Beijing Charity Hospital, Faculty of Rehabilitation of the Capital University of Medical Sciences, Beijing 100068, China

[Abstract] Objective To observe the efficacy and tolerability of tolterodine on spinal cord injured (SCI) patients with detrusor hyperreflexia. Methods 39 cases were treated with tolterodine administration for at least two weeks (8.31 ± 6.47 months in average), the range of drug dosage was 1 mg to 12 mg per day, 5.82 ± 3.13 mg in average. Twelve of them have taken the drug (1—8 mg per day) for one year. Results After two weeks of treatment, 37 cases (94.87%) had a good effect, and the bladder volume increased 74.36 ± 35.32 ml ($P < 0.001$), the mean frequency of micturition decreased 3.85 ± 2.38 times ($P < 0.001$), urine of each micturition increased 49.74 ± 41.20 ml ($P < 0.001$), the residual urine increased 64.62 ± 41.98 ml ($P < 0.001$). Additionally, hydronephrosis of two cases was remitted. The adverse events: 8 cases of thirsty, 1 case of tachycardia and 1 case of urine retention. Conclusion Tolterodine has a good effect and limited side effects on SCI patients with detrusor hyperreflexia.

[Key words] tolterodine; spinal cord injury (SCI); detrusor hyperreflexia

中图分类号: R683.2, R971 文献标识码: A 文章编号: 1006-9771(2004)10-0606-02

[本文著录格式] 刘根林,郑樱,郝春霞,等.托特罗定治疗脊髓损伤后逼尿肌反射亢进 39 例[J].中国康复理论与实践,2004,10(10):606—607.

脊髓损伤(spinal cord injury, SCI)后逼尿肌反射亢进可引起膀胱内压力增高继而导致肾积水、肾功能不全,是 SCI 患者晚期死亡的主要原因^[1]。以往临床上用于治疗逼尿肌反射亢进的常用药物是普鲁本辛或黄酮哌酯^[2],但效果不理想。我科自 2002 年开始试用托特罗定治疗脊髓损伤后逼尿肌反射亢进,并取得了一定的效果,现总结报道如下:

1 资料与方法

1.1 临床资料 2002 年 1 月—2004 年 7 月在我科住院治疗的 SCI 患者,共 39 例,其中男性 32 例、女性 7 例,年龄 16—53 岁,平均 (32.95 ± 10.59) 岁;受伤时间 1.5—13 个月,平均 (4.27 ± 2.11) 个月;四肢瘫 4 例、截瘫 35 例;完全性损伤 36 例、不完全性

损伤 3 例。所有病例的尿流动力学检查结果均为逼尿肌反射亢进,其中逼尿肌-尿道括约肌不协调 38 例、逼尿肌-尿道括约肌基本协调 1 例。

1.2 方法 口服托特罗定片(2 mg/片)。先给予 1 mg,每日 2 次,逐渐增加剂量,每日增加 1 mg。增加剂量的间隔时间为 2—3 天,至膀胱容量明显扩大或排尿次数减少至满意程度时的药量为维持剂量。成人一般剂量为 4 mg/日,最大剂量达 12 mg/日。服药时间 2 周—27 个月,平均 (8.31 ± 6.47) 个月。

1.3 疗效评定 所有患者的排尿方式均采用间歇导尿^[8]。通过分析患者记录的排尿日记和护士记录的间歇导尿记录,计算出服药前后 3 天患者的膀胱容量(指每次导尿前排出的尿量+间歇导尿导出的尿量)、24 h 排尿次数、每次排尿量、残余尿量(指间歇导尿导出的尿量)。

有效标准:服药后膀胱容量扩大 50 ml 以上或 24 h 排尿次数减少 2 次以上。

安全性评定:①临床安全性:患者有无不良反应;②实验室安全性:检测心电图、肝功、肾功、血红蛋白、

作者单位:1. 100068 北京市,首都医科大学康复医学院(刘根林、郑樱、郝春霞、周红俊);2. 100068 北京市,北京博爱医院脊髓损伤康复科(刘根林、郑樱、郝春霞、周红俊);3. 100035 北京市,北京积水潭医院(黄彦红)。作者简介:刘根林(1965-),男,浙江义乌市人,副主任医师,主要研究方向:脊髓损伤康复。

红细胞、白细胞和血小板等。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 11.5 统计软件包进行分析,所有统计检验均采用双侧检验,治疗前后的变化采用配对 t 检验。

2 结果

2.1 服药后患者的膀胱容量、每次排尿量、残余尿量均增加,24 h 排尿次数减少,与服药前比较有显著性差

表 1 39 例患者服药前后比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	服药前	服药后	服药前后变化	t	P
膀胱容量(ml)	262.31 \pm 59.67	336.67 \pm 66.23	74.36 \pm 35.32	13.15	< 0.001
24 h 排尿次数(次)	10.59 \pm 3.27	6.74 \pm 2.20	3.85 \pm 2.38	10.09	< 0.001
每次排尿量(ml)	116.41 \pm 61.84	166.15 \pm 69.84	49.74 \pm 41.20	7.54	< 0.001
残余尿量(ml)	109.74 \pm 65.23	174.36 \pm 81.04	64.62 \pm 41.98	9.61	< 0.001

2.2 不良反应发生率 药物副作用:口干 8 例(20.51%)、心慌 1 例、尿潴留 1 例;定期检查心电图、肝功、肾功、血红蛋白、红细胞、白细胞和血小板无异常发现;服药超过 1 年的患者心电图及肝肾功能检查未见异常。

3 讨论

SCI 可引起膀胱、尿道神经调节功能障碍,出现逼尿肌反射亢进,同时常伴有尿道内、外括约肌痉挛,形成动力性梗阻,造成膀胱内压持续升高,导致肾功能损害,甚至肾功能衰竭,后果十分严重^[1]。大多数 SCI 患者排尿时逼尿肌和尿道括约肌处于不协调状态,如本组病例中,尿流动力学检查结果显示,38 例逼尿肌-尿道括约肌不协调,占 97.44%。逼尿肌-尿道括约肌不协调在临床上表现为尿频、尿急和急迫性尿失禁等膀胱过度活动的症状。解决下尿路梗阻并保持膀胱低压是预防和处理泌尿系并发症的基本原则。适当使用抑制逼尿肌反射亢进和控制尿道内、外括约肌痉挛的药物,同时进行间歇导尿是目前临床上处理此类问题常用的方法^[3,4]。

研究表明,人类的膀胱逼尿肌收缩主要由 M 受体介导,使用 M 受体拮抗剂治疗膀胱-逼尿肌过度活动已有多年历史。以往临床上常用的药物是普鲁本辛或黄酮哌酯^[2],但效果不理想。目前较新的可供选择的药物为奥昔布宁(Oxybutynin),虽其有效性已被证实,但接受治疗的受试者至少有 50% 发生口干,且常因为症状严重而导致治疗中断^[5-7]。

使用新型 M 受体拮抗剂托特罗定治疗膀胱-逼尿肌过度活动取得了较理想的效果。本组病例试用结果表明,服药后膀胱容量明显扩大,排尿次数明显减少,有效率达 94.87%,并对 SCI 后逼尿肌反射亢进引起的

异(见表 1)。其中 1 例患者服药后膀胱容量扩大 5 ml,24 h 排尿次数无变化;另 1 例患者服药后膀胱容量扩大 30 ml,24 h 排尿次数减少 1 次;37 例患者服药后膀胱容量扩大 50 ml 以上或 24 h 排尿次数减少 2 次以上,达到有效标准,有效例数占总例数的 94.87%。另外,2 例肾积水患者服药后积水消失。

肾积水有一定治疗效果。该药的副作用主要是口干,一般能耐受;本组病例出现心慌 1 例、尿潴留 1 例,经对症处理缓解,而且服药超过 1 年的患者心电图及肝肾功能未见异常。

值得注意的是,患者膀胱容量扩大的同时,残余尿量有所增加,此问题需进一步解决。另外,托特罗定治疗 SCI 后逼尿肌反射亢进的有效剂量个体差异很大,最小有效剂量(1 mg/日)和最大有效剂量(12 mg/日)相差 12 倍,因此,用药过程中应注意个体差异,区别对待。再有,SCI 后逼尿肌反射亢进会逐步加重,这是 SCI 的自然过程,本组有 2 例患者口服托特罗定无效,可能与此有关,有待进一步的深入研究。

[参考文献]

- [1] 郭友仁,张树朝,孙淑敏.外伤性截瘫晚期死亡原因分析[J].中国康复医学杂志,1990,5(5):227.
- [2] 北京市卫生局.临床医疗护理常规《物理医学与康复诊疗常规》[M].北京:中国协和大学出版社,2002:163.
- [3] 吴阶平.泌尿外科[M].济南:山东科学出版社,1993:286,837.
- [4] 刘根林,汪家琮,周红俊,等.46 例脊髓损伤患者并发肾积水的疗效分析[J].中国康复理论与实践,2001,7(2):64-67.
- [5] 吴士良,杨勇,薛兆英,等.新型抗胆碱能药物托特罗定治疗膀胱过度活动症的临床研究[J].中华泌尿外科杂志,2001,22(4):217-219.
- [6] Graul A, Martel A, Castaner M. Tolterodine[J]. Drugs Future,1997,22(7):733.
- [7] Nilvebrant L, Hallen B, Larsson G. Tolterodine, a new bladder selective muscarinic receptor antagonist: Preclinical pharmacological and clinical data[J]. Life Sci,1997,60:1129.
- [8] 方玉美,徐祖豫.间歇导尿术的护理管理[J].中国康复理论与实践,1999,5(4):166-167.