

• 临床研究 •

托特罗定治疗脊髓损伤后逼尿肌反射亢进疗效观察

孙知寒 关骅 石晶

[摘要] 目的 评价托特罗定治疗脊髓损伤后逼尿肌反射亢进的疗效及安全性。方法 20 例脊髓损伤后逼尿肌反射亢进患者口服托特罗定每日 2 次,每次 2 mg,共治疗 12 周。通过治疗前后尿动力学和排尿日记的数据分析,评价托特罗定的疗效与安全性。结果 治疗 12 周后,患者平均每次排尿量从 (113.95 ± 26.59) ml 增加到 (176.58 ± 37.86) ml ($P < 0.01$);平均功能性膀胱容量从 (217.63 ± 33.76) ml 增加到 (231.32 ± 39.72) ml ($P < 0.05$);排尿间隔时间从 (126.58 ± 21.41) min 延长到 (151.05 ± 19.83) min ($P < 0.01$);第一次收缩时膀胱容量从 (62.62 ± 36.37) ml 增加到 (126.75 ± 34.64) ml ($P < 0.01$);最大逼尿肌收缩压力从 (74.81 ± 28.60) cm H₂O 降至 (61.90 ± 16.22) cm H₂O ($P < 0.05$);最大收缩波幅从 (47.24 ± 30.42) cm H₂O 降至 (39.36 ± 25.28) cm H₂O ($P < 0.05$)。结论 托特罗定治疗脊髓损伤后逼尿肌反射亢进安全有效,且依从性良好,不良反应较少。

[关键词] 托特罗定;脊髓损伤;逼尿肌反射亢进

Clinical effect of tolterodine on detrusor hyperreflexia of patients with spinal cord injury SUN Zhi-han, GUAN Hua, SHI Jing. Beijing Charity Hospital, Beijing 100068, China

[Abstract] **Objective** To evaluate the effect and safety of tolterodine on detrusor hyperreflexia of patients with spinal cord injury. **Methods** 20 cases of spinal cord injury patients with detrusor hyperreflexia were treated with tolterodine (2 mg, twice daily), and the data of urodynamics and voiding diary before and after treatment were evaluated. **Results** After 12 weeks of treatment, it showed a significant increase from baseline in mean voiding volume ($P < 0.01$), functional bladder volume ($P < 0.05$) and interval of voiding ($P < 0.01$). The bladder volume at first contraction significantly increased from (62.62 ± 36.37) ml to (126.75 ± 34.64) ml ($P < 0.01$), the maximal pressure of detrusor contraction significantly decreased from (74.81 ± 28.60) cm H₂O to (61.90 ± 16.22) cm H₂O ($P < 0.05$), the maximal amplitude of wave significantly decreased from (47.24 ± 30.42) cm H₂O to (39.36 ± 25.28) cm H₂O. **Conclusion** Tolterodine is effective and safety to detrusor hyperreflexia of patients with spinal cord injury, and has a better therapeutic compliance and less adverse reactions.

[Key words] tolterodine; spinal cord injury; detrusor hyperreflexia

中图分类号:RR683.2,R971 文献标识码:A 文章编号:1006-9771(2004)10-0608-02

[本文著录格式] 孙知寒,关骅,石晶.托特罗定治疗脊髓损伤后逼尿肌反射亢进疗效观察[J].中国康复理论与实践,2004,10(10):608-609.

托特罗定是新一代竞争性 M 受体拮抗剂,可用于脊髓损伤(spinal cord injury,SCI)后逼尿肌反射亢进的药物治疗。我们对其进行临床观察,现报道如下:

1 资料与方法

1.1 临床资料 2001 年 4 月—2001 年 12 月在北京博爱医院住院的创伤性 SCI 患者 20 例,其中男性 17 例、女性 3 例,年龄 20—51 岁,平均 (30.7 ± 7.3) 岁,伤后时间 3—19 个月,平均 (5.6 ± 3.7) 个月;脊髓损伤平面 C₄—T₁₁,其中完全性损伤 13 例、不完全性损伤 7 例;按 ASIA 2000 国际分类标准残损分级^[1]:A 级 13 例、B 级 3 例、C 级 1 例、D 级 3 例;3 例可自主排尿,14 例扳机点刺激排尿,3 例 Valsalva 动作排尿,度过脊髓休克期后均曾接受过间歇导尿和膀胱训练。入选标准:>18 岁,性别不限,无器质性尿路梗阻、尿路结石和泌尿系统肿瘤,存在尿频和尿失禁,尿动力学检查证实逼尿肌反射亢进,连续 4 天的排尿日记显示功能性膀胱容量 <300 ml,未曾服用其他抗 M 胆碱能药物。排除标准:存在肝肾疾病、糖尿病、反复的泌尿系感染,以及排尿困难有致尿潴留的危险。参加本研究的患者均知

情同意。

1.2 方法 口服托特罗定 2 mg,2 次/日,疗程 12 周。根据患者的反应及耐受程度,剂量可调至 1 mg,2 次/日。治疗期间每周测量血压,并于用药后定期检测血、尿常规、肝功能和心电图,了解上述指标的变化。

1.3 疗效评定 治疗前及治疗结束前均连续 4 天记排尿日记,由患者如实记录 24 h 排尿情况,记录内容包括排尿方式、排尿时间、每次排尿量、残余尿量和尿失禁情况,得出排尿状况的有关参数:平均一次排尿量、残余尿量、功能性膀胱容量和排尿间隔时间。

治疗前及治疗结束前均进行尿动力学检查,检测:①第一次膀胱收缩时的容量(ml):膀胱充盈过程中第一次病理性逼尿肌收缩(波幅>10 cm H₂O)时的膀胱灌注量;②最大逼尿肌收缩压力(cm H₂O):膀胱充盈过程中出现的最大病理性收缩波的波峰逼尿肌压力;③最大收缩波幅(cm H₂O):膀胱充盈过程中最大病理性收缩波波峰逼尿肌压力与收缩前压力之差。

1.4 安全性评价 定期检测患者的血液、生化指标、血压及心电图。服药期间,所有可能与服用托特罗定有关的不良反应均予以记录,如患者因不良反应不能耐受,可将药量减至 1 mg,2 次/日,严重者可停药退出本研究。

药物治疗的主观感受评价标准:一次排尿量增加、

作者单位:1. 100068 北京市,北京博爱医院;2. 100068 北京市,首都医科大学康复医学院。作者简介:孙知寒(1972-),男,吉林榆树县人,硕士,主要研究方向:脊髓损伤康复。

排尿间隔时间延长、尿失禁次数减少、尿垫用量减少 4 项指标均改善 50 % 以上者,为明显改善;有 1 项改善 50 % 以上者,为一般改善。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 7.5 统计软件包进行配对 *t* 检验。

2 结果

本研究共完成 19 例,主诉明显改善 5 例(26.3 %),一般改善 10 例(52.6 %),无明显变化 4 例(21.1 %)。1 例因出现排尿困难停药后退出。

2.1 排尿状况测定 应用托特罗定治疗 12 周后,19 例患者的平均功能性膀胱容量增加($P < 0.05$),平均一次排尿量和平均排尿间隔时间均较治疗前有非常显著性差异($P < 0.01$),而平均残余尿量明显减少($P < 0.01$),见表 1。

表 1 19 例患者治疗前后排尿状况测定 ($\bar{x} \pm s$)

检测指标	治疗前	治疗后	<i>P</i>
平均排尿量(ml)	113.95 ± 26.59	176.58 ± 37.86	< 0.01
平均功能性膀胱容量(ml)	217.63 ± 33.76	231.32 ± 39.72	< 0.05
平均排尿间隔时间(min)	126.58 ± 21.41	151.05 ± 19.83	< 0.01
平均残余尿量(ml)	104.21 ± 34.05	53.68 ± 15.35	< 0.01

2.2 尿动力学检测 19 例患者的第一次收缩时膀胱容量较治疗前明显增加($P < 0.01$),最大逼尿肌收缩压力和最大收缩波幅高度均降低($P < 0.05$),见表 2。

表 2 19 例患者治疗前后尿动力学检测 ($\bar{x} \pm s$)

检测指标	治疗前	治疗后	<i>P</i>
第一次收缩时膀胱容量(ml)	62.62 ± 36.37	126.75 ± 34.64	< 0.01
最大逼尿肌收缩压力(cm H ₂ O)	74.81 ± 28.60	61.90 ± 16.22	< 0.05
最大收缩波幅(cm H ₂ O)	47.24 ± 30.42	39.36 ± 25.28	< 0.05

2.3 药物安全性及依从性 5 例出现不良反应,其中 4 例主诉口干的患者 3 例可耐受并继续服用,1 例自觉口干不能耐受,给予减量至 1 mg,2 次/日后,口干症状缓解;另 1 例可自主排尿的患者服药 1 周后出现排尿困难,减量后仍不能排尿,遂停药。所有患者均未出现头痛、视物模糊、心悸及胃肠道不适,未发现血压、实验室参数和心电图有异常改变。

3 讨论

骶上 SCI 患者排尿不完全,且常伴逼尿肌反射亢进、膀胱内高压及逼尿肌-括约肌协同失调,常导致膀胱输尿管返流^[2],增加泌尿系感染和上尿路损害的机会^[3],治疗首选药物,其中抗胆碱能药物较为常用。托特罗定是新一代竞争性 M 胆碱能受体拮抗剂,选择性

地作用于膀胱逼尿肌上的 M 受体,能有效改善尿频、尿急和急迫性尿失禁症状,依从性较高,且对其他器官(如唾液腺)的 M 受体作用很小^[4],比奥昔布宁等药的不良反应(特别是口干)轻^[5]。

由于 SCI 后逼尿肌反射亢进患者的排尿次数和尿失禁的记录较为困难,我们采用排尿量、功能性膀胱容量、排尿间隔时间和残余尿量等指标来反映膀胱功能。排尿日记显示,患者的平均一次排尿量、功能性膀胱容量增加,平均排尿间隔时间延长,提示托特罗定能有效增加膀胱容量,有效治疗 SCI 后逼尿肌反射亢进。本组患者经托特罗定治疗后,平均残余尿量较治疗前明显减少,可能与患者在药物治疗期间进行膀胱训练有关。

尿动力学检测结果显示,治疗后,第一次收缩时膀胱容量明显增加,最大逼尿肌收缩压力和最大收缩波幅降低,提示托特罗定能有效抑制逼尿肌反射性收缩,降低膀胱内压,从而减少上尿路损害的机会。这与国外的研究相似^[6,7]。

本研究结果显示,托特罗定是安全的、依从性较好的药物。本组 20 例患者中,仅 1 例出现尿潴留,可能与病程较短、膀胱反射较弱及同时存在逼尿肌-括约肌协同失调有关。因此,在治疗过程中应严格掌握用药指征,密切观察残余尿量,避免尿潴留。

总之,托特罗定具有良好的依从性,能明显改善 SCI 后逼尿肌反射亢进患者的临床症状。

[参考文献]

[1] 美国脊柱损伤协会,国际截瘫医学会文.关骅,石晶,郭险峰,等译.脊髓损伤神经学分类国际标准(2000 年修订)[J].中国康复理论与实践,2001,7(2):49—52.

[2] Perkaş I. Long-term urologic management of the patient with spinal cord injury[J]. Urol Clin North Am,1993,20:423—434.

[3] Giannantoni A, Scivoletto G, Di Stasi SM, et al. Clean intermittent catheterization and prevention of renal disease in spinal cord injury patients[J]. Spinal Cord,1998,36:29—32.

[4] Ruscin JM, Morgenstern NE. Tolterodine use for symptoms of overactive bladder[J]. Ann Pharmacother,1999,33:1073—1082.

[5] Yarker YE, Guo KL, Fitton A. Oxybutynin: a review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and its therapeutic use in detrusor instability[J]. Drug Aging,1995,6:243—262.

[6] Jonas U, Hofner K, Madersbacher H, et al. Efficacy and safety of two doses of tolterodine versus placebo in patients with detrusor overactivity and symptoms of frequency, urge incontinence, and urgency: urodynamic evaluation[J]. World J Urol, 1997,15:144—151.

[7] Msselink EJ. Treatment of the overactive bladder with tolterodine, a new muscarinic receptor antagonist[J]. BJU Int,1999,83(Suppl 2):48—52.

(收稿日期:2003-10-27)