

# 塞来昔布联合黄体酮对急性肾绞痛的观察

陈方慧 肖 晨 周悦婷 许国根

**摘 要 目的** 探讨选择性 COX-2 抑制剂塞来昔布(西乐葆)加黄体酮对急性肾绞痛的疗效。**方法** 采用单盲法随机给急性肾绞痛病人分成两组:观察组( $n=60$ )以黄体酮 40mg 加西乐葆 400mg 治疗急性绞痛。对照组( $n=57$ )以哌替啶 100mg 加 654-2 20mg 治疗绞痛。分别以 15min, 30min, 1h, 2h, 观察疼痛缓解度;两组药物不良反应发生率。用药 2 天后血尿改变情况,采用软件 SPSS 10.0 统计进行方差分析。**结果** 两组患者在 2h 内疼痛缓解无统计学差异( $P>0.05$ ),而不良反应与血尿缓解情况有明显统计学意义( $P<0.05$ );观察组优于对照组。**结论** 对于急性肾绞痛,以黄体酮联合西乐葆治疗与以哌替啶治疗效果相当,而不良反应发生率,结石下行时间缩短,并减少结石对输尿管壁的损伤。

**关键词** 急性肾绞痛 结石 黄体酮 哌替啶 西乐葆

**Study on the Acute Renal Colic Treated with Celebrex and Progesterone.** Chen Fanghui, Xiao Chen, Zhou Yueting, Xu Guogen. Department of Emergency, Hangzhou First People's Hospital, Zhejiang 310006, China

**Abstract Objective** To explore the curative effect of celebrex and progesterone for acute renal colic. **Methods** The cases of acute renal colic were divided into two groups with single blind randomization. The cases in observation group ( $n=60$ ) were treated with celebrex 400mg and progesterone 40mg. Cases in control group ( $n=57$ ) were treated with pethidine 100mg and 654-2 20mg. Then the curative effect and side reaction after 15min, 30min, 1h, 2h were observed. Meanwhile the hematuria of cases was examined in 2 days. The results were analyzed by variance (ANOVA) with SPSS 10.0. **Results** The odynolysis between two groups had no significant difference ( $P>0.05$ ), but the difference in side reaction and hematuria was significant ( $P<0.05$ ). The therapy effect of observation group was superior to the control group. **Conclusion** For acute renal colic, celebrex and progesterone or pethidine has the same curative effect, but the former has more advantages, such as less side effect, less dropping time of calculus, and less injure ureter.

**Key words** Acute renal colic; Calculus; Progesterone; Pethidine; Celebrex

输尿管结石是急诊外科的常见病,但对于输尿管结石所引起的急腹症治疗临床上常用阿片类药品或解痉药缓解肾绞痛。然而,单纯用解痉药常常难以奏效,应用阿片类药品虽可缓解肾绞痛。但有成瘾之虑。因此,进一步探究新的药物和新的治疗方法是必要的。本研究主要是针对输尿管结石患者的疼痛性质,采用选择性 COX-2 抑制剂类药物塞来昔布口服联合黄体酮肌内注射方法治疗急性肾绞痛取得了理想的效果,报道如下。

## 资料与方法

1. 一般资料:选取杭州市第一人民医院急诊科 2009 年 2 月~2010 年 10 月,急性肾绞痛患者 117 例,症状为突发腰痛和(或)腹部阵发性绞痛,可有向会阴部放射,伴有肉眼或镜下血尿及尿痛、尿频、排尿困难等;查体:肾区叩击痛阳性和(或)输尿管行程区压痛;泌尿系统超声检查确诊为小于 0.6cm 输尿管结石(阳性结石)(此范围理论上经保守治疗,结石能自

行排出体外)。均在用药前确诊为输尿管结石。疼痛评分 4 分以上,且无严重的心、肺及肝脏疾患按就诊随机序分成观察及对照组,其中观察组 60 例,男性 40 例,女性 20 例,年龄  $38.2 \pm 10.7$  岁,病程  $2.3 \pm 1.5$ h;对照组 57 例,男性 39 例,女性 18 例,年龄  $35.88 \pm 9.6$  岁,病程  $2.8 \pm 1.2$ h,两组一般情况比较,差异无显著性,具有可比性。

2. 方法:观察组患者以采用选择性 COX-2 抑制剂类药物塞来昔布(西乐葆,辉瑞公司)400mg 口服联合黄体酮 40mg 肌内注射;对照组患者以哌替啶 100mg 肌内注射加 654-2 20mg 与大量液体静脉滴注。同时两组给与大量输液及相应抗炎治疗,观察镇痛效果、缓解时间和不良反应。

3. 疼痛程度和镇痛疗效评估:疼痛程度采用数字疼痛分级法:0 度为无痛;10 分极度疼痛;1~3 为轻度疼痛;4~6 为中度疼痛;7~10 为重度疼痛<sup>[1]</sup>。疼痛疗效评估采用 0~4 度分级法:0 度未缓解(疼痛未减轻);I 度轻度缓解(疼痛减轻 1/4);II 度中度缓解(疼痛减轻 1/2);III 度疼痛明显缓解(疼痛减轻 3/4);IV 度完全缓解(疼痛消失)。以 0 度、I 度为无效;II 度为有效;III 度、IV 度为显效。

4. 统计学方法:运用 SPSS 10.0 统计软件,计量资料以均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ ),组间比较采用  $t$  检验,等级资料采用秩和

作者单位:310006 杭州市第一人民医院急诊科

通讯作者:陈方慧,电子信箱:chenfhuai@sina.com

检验。不同组率的比较采用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有显著意义。

结 果

1. 观察组与对照组在 2h 内对缓解急性肾绞痛效果无统计学差异( $P > 0.05$ ),详见表 1。观察组和对照组两种方法在急性肾绞痛的治疗 2h 内缓解度无统计学差异, $P > 0.05$ 。

表 1 用药前和用药后 2h 内疼痛缓解度(n)

| 组别       | 疼痛缓解度 | 15min  | 30min  | 1h     | 2h     |
|----------|-------|--------|--------|--------|--------|
| 观察组      | 0 度   | 4      | 2      | 1      | 1      |
|          | I 度   | 5      | 4      | 0      | 0      |
|          | II 度  | 8      | 9      | 5      | 0      |
|          | III 度 | 25     | 20     | 19     | 9      |
|          | IV 度  | 18     | 25     | 35     | 50     |
| 对照组      | 0 度   | 1      | 0      | 0      | 0      |
|          | I 度   | 3      | 2      | 0      | 0      |
|          | II 度  | 6      | 5      | 1      | 0      |
|          | III 度 | 27     | 20     | 11     | 7      |
|          | IV 度  | 20     | 30     | 45     | 50     |
| $\chi^2$ |       | 2.6927 | 4.1899 | 6.9777 | 1.1738 |
| P        |       | 0.6158 | 0.3978 | 0.0767 | 0.5667 |

2. 治疗前和治疗后 2 天血尿变化情况:观察组与对照组比较差异有显著意义( $P < 0.05$ );各组用药前后比较差异均有显著意义( $P < 0.05$ ),见表 2。

表 2 用药前和用药后 2 天后血尿变化(以隐血为主)(n)

| 组别  | 时间  | 正常               | +  | ++ | +++ | > +++ |
|-----|-----|------------------|----|----|-----|-------|
| 观察组 | 用药前 | 3                | 0  | 24 | 27  | 6     |
|     | 用药后 | 48* <sup>#</sup> | 9  | 3  | 0   | 0     |
| 对照组 | 用药前 | 5                | 3  | 20 | 23  | 6     |
|     | 用药后 | 23* <sup>#</sup> | 15 | 13 | 6   | 0     |

观察组与对照组比较,\* $P < 0.05$ ;与用药前比较,<sup>#</sup> $P < 0.05$

3. 观察组与对照组治疗急性肾绞痛后不良反应的发生率;观察组不良反应 23 例(38.5%)低于对照组 55 例(97.4%),两者存在明显统计学差异( $P < 0.05$ )(表 3)。

表 3 两组患者不良反应发生率比较[n(%)]

| 组别        | 消化道症状<br>(恶心、呕吐等) | 精神症状<br>(眩晕、嗜睡等) | 其他(尿潴留、<br>心动过速等) |
|-----------|-------------------|------------------|-------------------|
| 观察组(n=60) | 12(20.0)          | 8(13.3)          | 3(5.0)            |
| 对照组(n=57) | 11(19.2)          | 30(52.6)         | 14(24.6)          |

观察组与对照组比较, $P < 0.05$

讨 论

急性肾绞痛是急诊外科常见疾病。其引起疼痛的原因一方面是因为肾、输尿管结石造成的损伤、引起的炎症刺激黏膜或结石堵塞肾盂或输尿管后,通过神经反射性引起平滑肌收缩痉挛,持续平滑肌收缩痉挛加重了结石对肾盂或输尿管的损伤,从而引起剧烈绞痛并产生血尿。另一方面肾绞痛的发作与前列腺素密切相关,叶烈夫等<sup>[2]</sup>研究表明疼痛发作时,肾内前列腺环素(PGL<sub>2</sub>)和血栓烷 A<sub>2</sub>(TXA<sub>2</sub>)合成明显增加。PGL<sub>2</sub>通过对肾血流动力学的影响产生利尿作用,最后引起肾盂输尿管内压力增加,而 TXA 是一种强有力的促进输尿管平滑肌收缩的物质,可引起输尿管痉挛。此外,前列腺环素还能增强组织胺及缓激肽等的致痛性,发挥中枢性致痛作用。NSAID 类药物通过抑制环氧化酶的活性,减少肾内前列腺素的合成和释放,已成为近年来治疗肾绞痛的新方法<sup>[3-6]</sup>。

而以往对输尿管结石急腹痛患者,大多选用哌替啶加 654-2 作为解痉镇痛治疗,但哌替啶只有镇痛机制,仍有导致平滑肌痉挛的作用,且眩晕、嗜睡、恶心、呕吐等不良反应发生率较高,加之该病可能反复发作,使用阿片类药物更有顾虑;654-2 是 M 胆碱受体阻滞剂可松弛肾、输尿管平滑肌,解除痉挛,缓解疼痛,但不良反应较多,如口干、头晕、心动过速、视物模糊、排尿困难等,尤其易导致老年男性患者的急性尿潴留<sup>[7,8]</sup>。本研究中我们选用了非甾体类镇痛抗炎药(NSAIDs)西乐葆联合黄体酮作为镇痛药。NSAIDs 是抑制环氧化酶(cyclooxygenase, COX)的活性,从而减少了前列腺素 PGs 的合成,达到消炎镇痛的功效。COX 酶有 2 种同工酶,基础表达的 COX-1,主要功能是维持胃肠、肾脏等器官的正常生理功能;诱导表达的 COX-2 可在大脑和炎症局部找到并发挥作用。NSAIDs 的抗炎作用机制认为是抑制了 COX-2,而不良反应的发生是因为抑制了 COX-1<sup>[9]</sup>。塞来昔布(西乐葆)于 1998 年 12 月被美国食品与药品管理局批准上市,是世界上第一个应用于临床的特异性 COX-2 抑制剂,这样选择性地抑制 COX-2 的致炎作用的,同时保留 COX-1 的生理性保护作用,最大程度地降低不良反应的发生<sup>[10,11]</sup>,大量研究表明塞来昔布(西乐葆)对心脑血管及胃肠道的风险,明显低于其他 NSAID 类药物<sup>[12,13]</sup>。此外塞来昔布(西乐葆)除了使感受外周伤害性刺激感受器敏感,还作用于中枢神经系统在中枢抑制 COX-2,从而抑制痛觉超敏,提高痛阈,起到中枢性镇痛作用<sup>[14]</sup>,其次西乐

葆可以减轻结石对输尿管水肿,缓解结石对输尿管损伤作用。

而黄体酮为一种孕激素,主要作用于  $\beta$  受体,使输尿管平滑肌松弛,从而起到解痉、镇痛,有利于结石的松动和下移<sup>[15]</sup>;而且黄体酮可以抑制醛固酮的分泌,使肾小管对钠、氯的重吸收减少,使尿量增加,形成溶质性利尿,促进结石的下移,使结石更快地排出<sup>[16]</sup>。

笔者采用塞来昔布(西乐葆)抑制 COX-2 减少肾内和中枢前列腺素的合成和释放,起到外周和中枢同时镇痛作用,缓解急性肾绞痛发作。黄体酮作用于  $\beta$  受体及抑制醛固酮的分泌,使输尿管平滑肌松弛,使尿量增加,促进结石的下移,使结石更快地排出。两者相结合不仅起到很好的镇痛效果,还可以缓解结石对输尿管损伤,减轻血尿,更有利于结石早期排出。

从本次研究可以看出选择性 COX-2 抑制剂类药物塞来昔布加黄体酮治疗急性肾绞痛镇痛效果与传统的治疗方法一致( $P > 0.05$ );观察组对恶心、呕吐;心动过速、口干、视物模糊和尿潴留不良反应明显小于传统治疗( $P < 0.05$ );血尿缓解情况明显优于传统治疗( $P < 0.05$ )。由此可见西乐葆联合黄体酮治疗急性肾绞痛不仅起到单纯镇痛作用,而且还有利尿减轻区别水肿,缓解结石对输尿管损伤作用,促进结石排出。作者认为,此方法是一种对输尿管结石治疗有效的方法,值得推广。

#### 参考文献

- 1 李同度.新编常见恶性肿瘤诊治规范,癌症疼痛控制与姑息治疗分册[M].北京:中国协和医科大学出版社,1999:18
- 2 叶烈夫,宁建达,吴登龙,等.肾绞痛患者血和尿前列腺素水平的测定及其意义[J].中华泌尿外科杂志,1999,20(1):17-19
- 3 刘加升,许正国,张立光,等.双氯灭痛直肠给药治疗肾绞痛的疗

- 效观察[J].中华泌尿外科杂志,2002,23(1):52
- 4 吴伟江,梁晓宇,邹永峰,等.哈乐联合消炎痛栓治疗输尿管末端结石临床分析[J].中华医学杂志,2008,88(30):2156-2157
- 5 胥晓东,周水根,龚隽,等.氯诺昔康治疗肾绞痛临床疗效观察[J].医学研究生学报,2008,21(6):661-664
- 6 邓哲,赵中江,谢玉刚,孙冀武,等.盐酸戊乙奎醚联合复方双氯芬酸钠治疗肾绞痛的疗效观察[J].中华急诊医学杂志,2009,18(1):96-98
- 7 李婧琳.球后注射 654-2 致尿潴留一例[J].眼科研究,2007,25(5):324
- 8 李红霞,张朝晖.654-2 注射液致重度尿潴留 1 例[J].现代保健·医学创新研究,2008,5(15):27
- 9 黄文起,江楠.抗炎镇痛药治疗问题及探讨[J].实用医学杂志,2003,19(4):331
- 10 Singh G, Rosen - Ramey D. NSAID induced gastrointestinal complications: the ARAMIS perspective - 1997. Arthritis, Rheumatism, and Aging Medical Information System. J Rheumatol Suppl, 1998;516-518
- 11 Tanaka A, Hase S, Miyazawa T, et al. Up - regulation of cyclooxygenase - 2 by inhibition of cyclooxygenase - 1: a key to nonsteroidal anti - inflammatory drug - induced intestinal damage[J]. J Pharmacol Exp Ther, 2002, 300(3):754-761
- 12 Solomon DH, Schneeweiss S, Glynn RJ, et al. Relationship between selective cyclooxygenase - 2 inhibitors and acute myocardial infarction in older adults[J]. Circulation, 2004, 109:2068-2073
- 13 Graham DJ, Campen D, Hui R, et al. Risk of acute myocardial infarction and sudden cardiac death in patients treated with cyclooxygenase - 2 selective and non - selective non - steroidal anti - inflammatory drugs: nested case - control study[J]. Lancet, 2005, 365:475-481
- 14 杨林,郭艾,徐本明,等.西乐葆超前镇痛在髓关节置换手术的应用[J].中国矫形外科杂志,2007,15(14):1066-1068
- 15 黄建国,王敏.排石冲剂加黄体酮治疗输尿管结石 87 例[J].中国现代药物应用,2008,2(24):99
- 16 冀志强.阿托品加黄体酮治疗肾绞痛 68 例[J].中华肾脏病杂志,2009,25(6):410

(收稿:2010-11-08)

## 痛风患者血尿酸水平与血小板相关参数及 CD62p 的关系

刘 琪

**摘 要 目的** 探讨痛风患者急性期与缓解期血尿酸水平与血小板相关参数以及 CD62p 之间的关系。**方法** 选取 67 例痛风患者,在急性期和缓解期分别用全自动生化仪,血细胞分析仪和流式细胞仪检测血尿酸(UA)含量、血小板数量(PLT)、血小板平均体积(MPV)、血小板压积(PCT)、血小板体积分布宽度(PDW)以及 CD62p 的量,统计软件分析血尿酸与各指标相关性,87 例