

· 论著 ·

不同剂量山莨菪碱注射液对输尿管结石绞痛发作的临床效果评价*

赵景芹^{1,*} 张 颖¹ 王殿林¹ 李真珍²

1.商丘市第一人民医院 (河南 商丘 476100)

2.郑州大学第一附属医院 (河南 郑州 450052)

【摘要】目的 探讨输尿管结石绞痛发作患者给予不同剂量山莨菪碱注射液的临床效果。**方法** 选取2021年4月至2022年3月我院收治的共计86例输尿管结石绞痛发作患者,按照随机数字表法分成研究组(43例)与对照组(43例),对照组男性22例,女性21例,年龄(53.39±5.23)岁,研究组男性23例,女性20例,年龄(53.29±5.15)岁,对照组给予山莨菪碱注射液10mg/次,研究组给予山莨菪碱注射液20mg/次,比较两组镇痛效果、疼痛介质、应激指标、尿生化指标及不良反应发生率,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用独立样本t检验或配对资料t检验。**结果** 研究组(93.02%)与对照组(74.42%)相比镇痛总有效率更高($P<0.05$);两组治疗后 β -内啡肽(β -EP)水平提高($P<0.05$),P物质(SP)、前列腺素E2(PGE2)水平降低(均 $P<0.05$),研究组与对照组相比 β -EP[(20.18±2.75)ng/mL比(16.33±2.82)ng/mL]水平更高($P<0.05$),SP[(0.36±0.08) μ g/mL比(0.57±0.10) μ g/mL]、PGE2[(42.29±5.03)pg/mL比(57.18±5.53)pg/mL]水平更低(均 $P<0.05$);两组治疗后去甲肾上腺素(NE)、血管紧张素II(Ang II)、皮质醇(Cor)水平降低(均 $P<0.05$),研究组与对照组相比NE[(35.81±2.76) μ g/L比(46.13±2.92) μ g/L]、Ang II[(56.78±3.22)pg/mL比(85.36±5.04)pg/mL]、Cor[(153.24±21.19) μ g/L比(187.01±20.43) μ g/L]更低(均 $P<0.05$);两组治疗后尿酸(UA)、尿钙(UC)、尿草酸(Ox)水平降低(均 $P<0.05$),研究组与对照组相比UA[(0.39±0.11)mmol/d比(0.52±0.16)mmol/d]、UC[(3.79±1.03)mmol/d比(5.44±1.29)mmol/d]、Ox[(2.49±0.73)mmol/d比(3.85±1.06)mmol/d]更低(均 $P<0.05$);研究组与对照组不良反应发生率(9.30%比6.98%)比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 输尿管结石绞痛发作患者给予山莨菪碱注射液20mg/次,可提高镇痛效果,调节疼痛介质、应激指标及尿生化指标水平,且用药安全性较高。

【关键词】 输尿管结石绞痛发作; 山莨菪碱注射液; 用药剂量; 疼痛介质; 应激反应; 尿生化

【中图分类号】 R693.4

【文献标识码】 A

【基金项目】 河南省医学科技攻关计划项目(LHGJ20190283)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2023.03.024

Evaluation of Clinical Effect of Different Doses of Anisodamine Injection on Ureteral Calculus Colic Attack*

ZHAO Jing-qin^{1,*}, ZHANG Ying¹, WANG Dian-lin¹, Li Zhen-zhen².

1.Shangqiu First People's Hospital, Shangqiu 476100, Henan Province, China

2.The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, Henan Province, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of different doses of anisodamine injection in patients with colic attack of ureteral calculi. **Methods** A total of 86 patients with ureteral calculi colic attack who were treated in our hospital from April 2021 to March 2022 were selected, and they were divided into the research group (43 cases) and the control group (43 cases) by the random number table method. The control group was 22 males, 21 females, aged (53.39±5.23) years old, the research group was 23 males and 20 females, aged (53.29±5.15) years old, the control group was given anisodamine injection 10mg/time, and the research group was given anisodamine injection 20mg/time. The analgesic effects, pain mediators, stress indicators, urinary biochemical indicators and incidence of adverse reactions were compared of the two groups. The enumeration data were used χ^2 test, and the measurement data were used independent samples t test or paired data t test. **Results** Compared with the control group (74.42%), the total effective rate of analgesia in the research group (93.02%) was higher ($P<0.05$). After treatment, the levels of β -endorphin (β -EP) in the two groups were increased ($P<0.05$), while the levels of substance P (SP) and prostaglandin E2 (PGE2) were decreased (all $P<0.05$), compared with the control group, β -EP[(20.18±2.75) ng/mL than (16.33±2.82) ng/mL] levels in the research group were higher ($P<0.05$), SP[(0.36±0.08) μ g/mL than (0.57±0.10) μ g/mL], PGE2 [(42.29±5.03)pg/mL than (57.18±5.53)pg/mL] levels were lower (all $P<0.05$). After treatment, the levels of norepinephrine (NE), angiotensin II (Ang II) and cortisol (Cor) in the two groups were decreased (all $P<0.05$), compared with the control group, NE [(35.81±2.76) μ g/L than (46.13±2.92) μ g/L], Ang II [(56.78±3.22)pg/mL than (85.36±5.04) pg/mL], Cor[(153.24±21.19) μ g/L than (187.01±20.43) μ g/L] in the research group was lower (all $P<0.05$). After treatment, the levels of uric acid (UA), urinary calcium (UC) and urinary oxalic acid (Ox) in the two groups were decreased (all $P<0.05$), compared with the control group, UA [(0.39±0.11) mmol/d than (0.52±0.16) mmol/d], UC [(3.79±1.03)mmol/d than (5.44±1.29)mmol/d], Ox [(2.49±0.73) mmol/d than (3.85±1.06) mmol/d] in the research group was lower (all $P<0.05$). In the incidence of adverse reactions between the research group and the control group (9.30% than 6.98%), there was no statistical significance difference ($P>0.05$). **Conclusion** Anisodamine injection 20 mg/time for patients with ureteral calculus colic can improve the analgesic effect, regulate the levels of pain mediators, stress indicators and urinary biochemical indicators, and the medication is safe.

Keywords: Ureteral Calculus Colic Attack; Anisodamine Injection; Medication Dosage; Pain Mediators; Stress Response; Urine Biochemistry

输尿管结石作为泌尿外科常见病,多由尿路梗阻、代谢异常等因素导致,腰部或上腹部绞痛是该病的主要症状之一,部分患者在受到强烈疼痛刺激后,并发恶心、呕吐、尿频等异常症状,需要及时予以治疗措施,帮助患者缓解疼痛^[1-2]。山莨菪碱注射液属于神经系统药物,能够对抗乙酰胆碱作用,解除平滑肌收缩、痉挛所引发的疼痛,常被用于治疗胆绞痛、肾绞痛等疾病^[3]。但临床上对于山莨菪碱注射液的用药剂量存在较大争议,剂量过少难以改善患者症状,剂量过大存在中毒风险^[4]。本研究通过对86例输尿管结石绞痛发作患者进行分析,旨在探讨不同剂量山莨菪

碱注射液的临床效果,详情如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院2021年4月至2022年3月收治的输尿管结石绞痛发作患者共计86例,分组方法采用随机数字表法,将患者分为各有43例的两组:研究组(n=43)与对照组(n=43),研究组男性23例,女性20例,年龄28~76岁,平均(53.29±5.15)岁,输尿管结石部位:左侧12例,右侧16例,双侧15例,绞痛发作时间1~7h,平均(4.22±1.09)h;对照组男性22例,女性21

【第一作者】赵景芹,女,主管护师,主要研究方向:急诊护理。Email: wh21369@163.com

【通讯作者】赵景芹

例，年龄27~78岁，平均(53.39±5.23)岁，输尿管结石部位：左侧14例，右侧15例，双侧14例，绞痛发作时间1~8h，平均(4.29±1.11)h。在上述基线资料上，两组患者比较差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。

纳入标准：均符合《成人非创伤性急腹症早期镇痛专家共识》^[5]中的相关诊断标准；均为首次绞痛发作，发作时间<12h；均神志清醒，沟通能力正常；患者均知情同意。排除标准：由其他原因导致的疼痛患者；合并恶性肿瘤、心脑血管疾病、胃肠道出血、神经系统疾病者；合并精神疾病者；研究开展前2h内使用过镇痛药物者；对山莨菪碱过敏或存在用药禁忌证者；妇女处于妊娠期、哺乳期。

1.2 方法 对照组给予山莨菪碱注射液10mg/次，将10mg山莨菪碱注射液(长春长庆药业集团有限公司，国药准字H22020425，规格：1mL:10mg)与100mL生理盐水混匀，静脉滴注。研究组给予山莨菪碱注射液20mg/次，将20mg山莨菪碱注射液与100mL生理盐水混匀，静脉滴注，滴注速度控制在50~60滴/min。两组均每日1~2次，留院观察1~3d。

1.3 观察指标 镇痛效果：采用视觉模拟评分法(VAS)评估，总分0分(无痛)~10分(难以忍受的剧痛)，VAS评分降低>50%，判定为显效；VAS评分降低25%~50%，判定为有效；VAS评分降低<25%或治疗1h后疼痛仍未缓解，判定为无效。镇痛总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。疼痛介质：分别抽取患者治疗前、治疗后8h的静脉血3mL(空腹、晨起)，采用酶联免疫吸附法检测β-内啡肽(β-EP)、P物质(SP)、前列腺素E₂(PGE₂)水平。应激指标：分别于治疗前、治疗后8h抽取患者静脉血3mL(空腹、晨起)，采用放射免疫法检测去甲肾上腺素(NE)、血管紧张素II(Ang II)、皮质醇(Cor)水平。尿生化指标：收集患者治疗前、治疗后2d的尿液样本5mL，采用全自动生化分析仪检测尿酸(UA)、尿钙(UC)、尿草酸(Ox)水平。不良反应发生率：比较两组口干、视物模糊、面红等的发生情况。

1.4 统计学方法 采用SPSS 25.0统计学软件处理数据，计数资料(镇痛效果、不良反应发生率)用[n(%)]描述，行 χ^2 检验，计量资料(疼痛介质、应激指标、尿生化指标)用($\bar{x} \pm s$)描述，组间比较行独立样本t检验，组内治疗前后比较行配对资料t检验，以 $P<0.05$ 说明差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组镇痛效果比较 与对照组(74.42%)比较，研究组镇痛总有效率(93.02%)更高($P<0.05$)，见表1。

表1 两组镇痛效果比较[例(%)]					
组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
研究组	43	26(60.47)	14(32.56)	3(6.98)	40(93.02)
对照组	43	15(34.88)	17(39.53)	11(25.58)	32(74.42)
χ^2					5.460
P					0.019

注：对照组采用山莨菪碱注射液10mg/次，研究组采用山莨菪碱注射液20mg/次。

2.2 两组疼痛介质比较 两组治疗前β-EP、SP、PGE₂水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)，治疗后β-EP水平较治疗前提高($P<0.05$)，SP、PGE₂水平降低($P<0.05$)，与对照组相比，研究组β-EP水平更高($P<0.05$)，SP、PGE₂水平更低($P<0.05$)，见表2。

2.3 两组应激指标比较 两组治疗前NE、Ang II、Cor水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)，治疗后较治疗前降低($P<0.05$)，与对照组相比，研究组更低($P<0.05$)，见表3。

2.4 两组尿生化指标比较 两组治疗前UA、UC、Ox水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)，治疗后较治疗前降低($P<0.05$)，与对照组相比，研究组更低($P<0.05$)，见表4。

2.5 两组不良反应发生率比较 研究组不良反应发生4例，发生率为9.30%，与对照组的3例(6.98%)比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表5。

表2 两组疼痛介质比较

组别	例数	β-EP(ng/mL)		SP(μg/mL)		PGE ₂ (pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	43	11.25±2.06	20.18±2.75 ^a	0.93±0.21	0.36±0.08 ^a	75.32±9.15	42.29±5.03 ^a
对照组	43	11.73±2.41	16.33±2.82 ^a	0.95±0.19	0.57±0.10 ^a	75.45±9.44	57.18±5.53 ^a
t		0.993	6.409	0.463	10.753	0.065	13.062
P		0.324	<0.001	0.645	<0.001	0.949	<0.001

注：与本组治疗前比较，^a $P<0.05$ ；对照组采用山莨菪碱注射液10mg/次，研究组采用山莨菪碱注射液20mg/次；β-EP：β-内啡肽，SP：P物质，PGE₂：前列腺素E₂。

表3 两组应激指标比较

组别	例数	NE(μg/L)		Ang II(pg/mL)		Cor(μg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	43	64.37±5.29	35.81±2.76 ^a	123.79±13.62	56.78±3.22 ^a	235.11±36.27	153.24±21.19 ^a
对照组	43	64.15±5.33	46.13±2.92 ^a	124.15±13.90	85.36±5.04 ^a	234.93±35.58	187.01±20.43 ^a
t		0.192	16.843	0.121	31.336	0.023	7.523
P		0.848	<0.001	0.904	<0.001	0.982	<0.001

注：与本组治疗前比较，^a $P<0.05$ ；对照组采用山莨菪碱注射液10mg/次，研究组采用山莨菪碱注射液20mg/次；NE：去甲肾上腺素，Ang II：血管紧张素II，Cor：皮质醇。

表4 两组尿生化指标比较(mmol/d)

组别	例数	UA		UC		Ox	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	43	0.79±0.16	0.39±0.11 ^a	7.25±1.34	3.79±1.03 ^a	6.13±1.17	2.49±0.73 ^a
对照组	43	0.83±0.15	0.52±0.16 ^a	7.18±1.52	5.44±1.29 ^a	6.08±1.25	3.85±1.06 ^a
t		1.196	4.390	0.227	6.554	0.191	6.929
P		0.235	<0.001	0.821	<0.001	0.849	<0.001

注：与本组治疗前比较，^a $P<0.05$ ；对照组采用山莨菪碱注射液10mg/次，研究组采用山莨菪碱注射液20mg/次；UA：尿酸，UC：尿钙，Ox：尿草酸。

表5 两组不良反应发生率比较[例(%)]

组别	例数	口干	视物模糊	面红	总发生率
研究组	43	2(4.65)	1(2.33)	1(2.33)	4(9.30)
对照组	43	2(4.65)	0(0.00)	1(2.33)	3(6.98)
χ^2					0.156
P					0.693

注：对照组采用山莨菪碱注射液10mg/次，研究组采用山莨菪碱注射液20mg/次。

3 讨论

输尿管结石多来源于肾结石，体积较大结石在排出过程中卡在输尿管狭窄处，并长期停留，对局部黏膜产生机械性刺激，导致输尿管损伤及梗阻，还易造成感染，极大危害患者身体健康^[6]。该病的常见症状包括肾绞痛、输尿管绞痛等，起病较急，好发夜间，剧烈疼痛还会对身体其它脏器产生刺激，引起更大范围的不适感，严重时可能导致患者休克，需要及时治疗^[7]。

阿片类药物可发挥显著镇痛作用，但易产生成瘾性，加之我国对其管控力度的增强，逐渐不被用于治疗输尿管结石绞痛发作^[8]。山莨菪碱注射液是一种抗M胆碱药，能够阻断M胆碱受体，解除血管、平滑肌等组织的痉挛，可用于缓解内脏平滑肌痉挛疼痛，不具有成瘾性，而且该药能够扩张血管，改善患者体内微循环，起效迅速且作用稳定，还可提高细胞膜和溶酶体的稳定性，减少炎性渗出，进一步降低身体所受不良刺激^[9]。10mg/次是山莨菪碱注射液的常规剂量，但该剂量下的解痉作用有限，常需加用其他镇痛药物，可能增加用药风险，在原剂量上加倍，采取20mg/次的用药方案，可提高患者体内药物浓度，改变用药效果^[10]。本研究结果中，研究组镇痛总有效率(93.02%)与对照组(74.42%)比较，前者更高。究其原因，使用山莨菪碱注射液20mg/次，用药剂量相对更大，能够迅速阻断胆碱能神经对乙酰胆碱的释放和传导，降低输尿管平滑肌兴奋性，发挥解痉作用，进而缓解输尿管痉挛引起的疼痛症状。

β -EP是一种内源性吗啡样物质，具有较强的镇痛效应，能够与吗啡受体结合，减轻机体疼痛感受，产生欣快感；SP是一种肽类神经递质，在神经纤维内广泛分布，可促进谷氨酸等物质的释放，参与人体痛觉传递；PGE2能够在一定程度上降低痛觉阈值，使机体主观疼痛感增加；输尿管结石绞痛发作患者受到疾病产生的不良刺激影响，体内SP、PGE2等致痛物质释放量增加，可导致疼痛感加剧^[11]。本研究组与对照组比较，前者 β -EP水平更高，SP、PGE2水平更低。究其原因，使用山莨菪碱注射液20mg/次，能够扩张微循环血管，加快致痛物质的代谢和吸收，同时松弛输尿管平滑肌，避免局部痉挛刺激SP、PGE2释放，以此改善疼痛介质水平。输尿管结石绞痛发作时的疼痛感较为强烈，可引起应激反应，影响内分泌激素的释放量，使得NE、Ang II、Cor等应激指标水平上升^[12]。本研究结果中，研究组NE、Ang II、Cor水平与对照组比较，前者更低。究其原因，使用山莨菪碱注射液20mg/次，具有更强的解痉作用，能够在较大程度上缓解输尿管痉挛疼痛，同时减少周围组织和脏器受到的牵拉刺激，改善机体应激反应。

UA、UC、Ox均为反映肾脏代谢能力的重要指标，输尿管结石绞痛发作患者普遍存在肾结石问题，加之受到疼痛刺激后，肾脏血管发生痉挛，使得肾脏对无用代谢物的清除能力下降，可导致尿生化指标水平升高^[13-14]。本研究组与对照组比较，前者更低。究其原因，应用剂量为20mg/次的山莨菪碱注射液，能够更好地解除血管痉挛，降低血管阻力和血液粘稠度，加快患者体内血流速度，改善微循环，调节有害代谢物的清除速率，使患者尿生化指标得到改善^[15]。此外，研究组与对照组(9.30%比6.98%)不良反应发生率比较差异不大。究其原因，20mg/次尚在山莨菪碱的安全用药剂量范围内，以静脉滴注的方式给药，可于短时间内达到最高肾脏浓度，在发挥药效的同时被肾脏迅速排泄，防止药物积蓄，从而减轻毒性损害，保障用药安全性^[16]。

综上所述，在山莨菪碱注射液治疗输尿管结石绞痛发作患者时应用20mg/次的剂量，能够改善镇痛效果，对疼痛介质、应激指标及尿生化指标水平有显著调节作用，不会增加药物不良反应，值得推广。

参考文献

- [1] 陈达元, 李传俊, 吴晓涛, 等. CT尿路造影联合静脉肾盂造影对输尿管结石诊断及定位分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2022, 20(2): 114-116.
- [2] 王雪强, 曾显奎, 吴齐, 等. 输尿管软镜与输尿管硬镜下钬激光碎石术治疗老年输尿管上段结石对比[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(1): 76-78.
- [3] 黎海燕, 扶红根, 丁国标, 等. 山莨菪碱联合布地奈德对肺炎感染患儿肺功能和免疫功能及细胞因子的影响[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(20): 3174-3179.
- [4] 乔楚珂, 单鸿伟. 氢溴酸山莨菪碱对敌敌畏损伤的血管内皮细胞的保护作用[J]. 中华急诊医学杂志, 2021, 30(8): 978-981.
- [5] 北京大学医学部急诊医学系, 朱继红, 张国强, 等. 成人非创伤性急腹症早期镇痛专家共识[J]. 中华急诊医学杂志, 2020, 29(12): 1548-1553.
- [6] 张嘉斌, 于田强, 廖泽栋, 等. 不同体位物理振动排石机治疗输尿管结石性肾绞痛的前瞻性、多中心、随机对照临床研究[J]. 中华泌尿外科杂志, 2020, 41(1): 46-50.
- [7] 王伟, 胥剑, 邱鹏. CT平扫、经腹壁超声对输尿管结石所致急性肾绞痛的诊断效能对比[J]. 中国CT和MRI杂志, 2020, 18(12): 120-122.
- [8] 尤校雷, 徐辉, 谷峪, 等. 舒芬太尼静脉自控镇痛对腹腔镜肾癌根治术患者镇痛效果、免疫功能及应激反应的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 30(14): 1560-1563, 1567.
- [9] 高景宇, 罗子靖, 徐哲, 等. 间苯三酚和山莨菪碱对肾绞痛急诊患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37(8): 955-958.
- [10] 曹辉, 杜小强, 邱艳, 等. 氢溴酸山莨菪碱通过改善血流动力学和代谢保护感染性休克大鼠急性肾损伤[J]. 医用生物力学, 2021, 36(S01): 51-51.
- [11] 杨丽, 宋文, 郭海霞, 等. 益气养血止痛方外敷联合吗啡口服对癌痛患者止痛效果及疼痛介质5-HT、NE的影响[J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(9): 2238-2241.
- [12] 孙光梅, 刘姚珍, 王欢. 右美托咪定联合布托啡诺超前镇痛对老年结直肠癌手术围术期疼痛介质的影响[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(19): 4136-4138.
- [13] 黄泽瑞. 不同药物联用对急诊泌尿系结石患者的镇痛效果比较[J]. 吉林医学, 2021, 42(2): 380-381.
- [14] 罗兴献, 张颖, 于泽, 等. 间苯三酚与山莨菪碱治疗肾绞痛的有效性和安全性的临床研究分析[J]. 中国临床药理学杂志, 2022, 38(8): 832-836.
- [15] 郭青良, 闫圣男, 秦奋, 等. 微通道与标准通道经皮肾镜取石术治疗复杂性肾结石的疗效对比[J]. 罕少疾病杂志, 2020, 27(5): 33-34, 45.
- [16] 韩刚, 张军勇, 陈宇东, 等. 经尿道输尿管镜下2 μ m激光膀胱部分切除术治疗小儿膀胱嗜铬细胞瘤1例[J]. 罕少疾病杂志, 2016, 23(2): 53-54.

(收稿日期: 2022-09-28)

(校对编辑: 朱丹丹)