

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.06.015

索利那新与雌三醇乳膏联用对绝经后女性 OAB 的疗效分析*

黄达飞,周青英,郑定钦

(浙江省平阳县人民医院泌尿科,浙江平阳 325400)

[摘要] **目的** 探究索利那新与雌三醇乳膏联用对绝经后女性膀胱过度活动症(OAB)的有效性。**方法** 选取 2012 年 10 月至 2014 年 10 月该院绝经后女性 OAB 患者 88 例,按治疗方法的不同将其分为 A、B 两组,每组 44 例。A 组患者单独应用索利那新进行治疗;B 组在 A 组基础上加用雌三醇乳膏。观察并比较 A、B 两组治疗效果。**结果** B 组治疗总有效率高达 93.18%(41/44),高于 A 组的 72.73%(32/44),两组比较差异有统计学意义($\chi^2=6.510, P<0.05$)。B 组患者出现的不良反应率为 15.91%(7/44),A 组为 11.36%(5/44),两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后 B 组患者 24 h 平均排尿次数、夜间平均排尿次数、平均尿急次数、平均急迫性尿失禁次数及 OAB 症状量表(OABSS)评分均少于 A 组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 索利那新与雌三醇乳膏联用治疗绝经后女性 OAB 疗效显著,且不会增加不良反应的发生。

[关键词] 索利那新;雌三醇乳膏;绝经后女性;膀胱过度活动症

[中图分类号]

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2016)06-0770-02

Analysis on effect of solifenacin combined with estriol creams in treating postmenopausal female patients with overactive bladder symptom*

Huang Dafei, Zhou Qingying, Zheng Dingqin

(Department Urology, Pingyang County People's Hospital, Pingyang, Zhejiang 325400, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the effectiveness of solifenacin combined with estriol creams in the treatment of postmenopausal female patients with overactive bladder symptom(OAB). **Methods** 88 postmenopausal female patients with OAB in our hospital from October 2012 to October 2014 were selected and divided into the group A and B according to the treatment method, 44 cases in each group. The group A was given only solifenacin, while on this basis the group B was added with estriol creams. The curative effects were observed and compared between the two groups. **Results** The total effective rate of the group B was up to 93.18%(41/44), which was higher than 72.73%(32/44) in the group A, and the difference was statistically significant($\chi^2=6.510, P<0.05$). The adverse reactions occurrence rate of the group B was 15.91%(7/44), which of the group A was 11.36%(5/44), and the difference was not statistically significant($P>0.05$). The average frequency of 24 h urination, average nighttime urination frequency, average frequency of urinary urgency, average frequency of urge incontinence and the OABSS score after treatment in the group B were less than those in the group A, and the differences were statistically significant($P<0.05$). **Conclusion** Solifenacin combined with estriol creams has significant effect without increasing the occurrence of adverse reactions in treating the postmenopausal female patients with OAB.

[Key words] solifenacin; estriol creams; postmenopausal female; overactive bladder symptom

膀胱过度活动症(overactive bladder symptom, OAB)是泌尿系统的一种常见病,以女性为主要发病对象,且发病率随患者年龄的增长呈上升趋势^[1-2]。OAB 的主要临床表现为尿急,常伴随有尿频、夜尿或急迫性尿失禁,给患者造成沉重的心理负担,且患者无法长时间工作、对远行、运动等都有一定限制,严重影响其生活质量。当前已出现的 OAB 的治疗方法可分为药物治疗、行为治疗及神经调节治疗等^[3]。索利那新是临床治疗 OAB 的主要药物,该药对多数患者具有较好的治疗效果,且用药后的不良反应少、治疗费用低,可有效提高患者的生活质量,但仍有部分患者应用该药物治疗时效果不佳。本文探讨索利那新与雌三醇乳膏联用对绝经后女性 OAB 治疗的有效性,对本院 88 例绝经后女性 OAB 患者进行分组治疗,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2012 年 10 月至 2014 年 10 月本院绝经后女性 OAB 患者 88 例,年龄 46~78 岁,平均(60.61±5.53)

岁。所选患者均符合 OAB 的诊断标准^[4]。纳入标准:(1)以尿急症状为主要特征,有排尿不尽感及突发排尿感;(2)尿频,连续 3 d,24 h 平均排尿次数大于或等于 8 次、夜间平均排次数大于或等于 2 次,且每次排尿量小于 200 mL;(3)在 OAB 症状量表(OABSS)^[5]中尿急得分大于或等于 2 分,总得分大于或等于 3 分者。排除标准:(1)尿常规诊断为有尿路感染者;(2)有排尿梗阻症状者;(3)膀胱及上尿路存在异常者;(4)神经源性膀胱及尿道功能障碍者。所选患者均签署了知情同意书,并获得医院伦理委员会的准许。按治疗方法的不同将其分为 A、B 两组,每组 44 例。两组患者在年龄等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 A 组患者口服索利那新[阿斯泰来制药(中国)有限公司生产,国药准字为 J20140096]进行治疗,每天 1 次,每次 5 mg;B 组在 A 组基础上加用雌三醇乳膏[Organon (Ireland) Ltd. (爱尔兰)生产,批准文号为 H20140803],在晚

* 基金项目:2013 年浙江省卫生厅一般项目(2013KYB300)。 作者简介:黄达飞(1971-),副主任医生,大学本科,主要从事泌尿科中前列腺疾病与输尿管镜钬激光治疗输尿管结石的研究。

上睡觉前利用给药器将雌三醇乳膏送至阴道,每周 2 次,每次 0.50 g。A、B 两组均连续用药 6 周。

1.2.2 评价指标 根据患者的排尿日记与 OABSS 评分对其进行疗效评价,其疗效可分为治愈、好转和无效^[6]。治愈:患者的尿频、尿急症状完全消失,24 h 排尿次数小于 8 次,尿急小于 1 次,夜间排尿次数为 0~1 次;好转:患者的尿频、尿急症状明显改善,夜间排尿次数有所减少,膀胱刺激症状有所缓解;无效:症状没有改善甚至加重。总有效率=(治愈+好转)/总例数×100%。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料用率表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者的治疗效果比较 B 组患者治疗的总有效率高达 93.18%,高于 A 组的 72.73%,两组比较差异有统计学意义($\chi^2 = 6.51, P = 0.01$),见表 1。

2.2 两组患者的不良反应比较 B 组患者出现的不良反应率为 15.91%(7/44),A 组为 11.36%(5/44),两组比较差异无

统计学意义($\chi^2 = 0.38, P = 0.53$),见表 2。

表 1 两组患者的治疗效果比较[n(%),n=44]

组别	治愈	好转	无效	总有效
A 组	14(31.82)	18(40.91)	12(27.27)	32(72.73)
B 组	26(59.09)	15(34.09)	3(6.82)	41(93.18) ^a

^a: $P < 0.05$,与 A 组比较。

表 2 两组患者的不良反应比较[n(%),n=44]

组别	口干	眼干	便秘	合计
A 组	3(6.82)	1(2.27)	1(2.27)	5(11.36)
B 组	4(9.09)	1(2.27)	2(4.55)	7(15.91)

2.3 两组患者的症状变化比较 治疗后 B 组患者 24 h 平均排尿次数、夜间平均排尿次数、平均尿急次数、平均急迫性尿失禁次数以及 OABSS 评分均少于 A 组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 3 两组患者的症状变化比较($\bar{x} \pm s, n = 44$)

项目	A 组		B 组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
24 h 排尿次数(次)	12.80±2.70	7.30±2.00 ^a	12.90±2.50	6.10±1.80 ^{ab}
夜间排尿次数(次)	3.30±1.40	1.50±0.90 ^a	3.20±1.60	1.10±0.50 ^{ab}
尿急次数(次)	2.70±1.00	1.20±0.60 ^a	2.80±1.20	0.70±0.80 ^{ab}
急迫性尿失禁次数(次)	1.30±0.50	0.50±0.10 ^a	1.30±0.70	0.20±0.10 ^{ab}
OABSS 评分(分)	5.20±1.70	2.80±1.00 ^a	5.30±1.50	1.80±0.70 ^{ab}

^a: $P < 0.05$,与本组治疗前比较;^b: $P < 0.05$,与 A 组治疗后比较。

3 讨 论

OAB 是指在没有感染与其他病理改变的条件下,发生尿急,伴随或不伴随急迫性尿失禁等临床症状的症候群,女性发病率远高于男性,且绝经后女性占主要比例^[7-8]。绝经后女性的雌激素水平明显下降,其阴道及尿道的黏膜上皮也明显变薄^[9]。而雌激素的匮乏将降低平滑肌对神经刺激的应答性,进一步降低了膀胱的稳定性。年龄的增长,生育史等均会增加女性 OAB 的发病率。随着年龄的增长,膀胱容量不断缩小,排尿速度相对减慢,残余尿量相对增多,将出现无法克制的收缩,这些都加大了女性尤其是绝经后女性 OAB 的发病率。

药物治疗是当前治疗 OAB 最基本且最重要的治疗方式^[10-11]。常用药物有非甾体类消炎药、钙通道阻滞剂及选择性 M 受体阻滞剂等,其中高选择性 M 受体阻滞剂是治疗 OAB 最常用的药物。乙酰胆碱是刺激人体膀胱平滑肌收缩的主要物质,M2 受体是膀胱主要的胆碱受体^[12-13]。选择性 M 受体阻滞剂可阻断该物质与 M 受体结合,进一步可抑制逼尿肌收缩,以实现治疗 OAB 的目的。但 M 受体阻滞剂同时还能抑制人体腺体的分泌,患者在用药后将伴随眼干、口干、恶心、呕吐、便秘等不同程度的不良反应。索利那新作为一种高选择性 M 受体拮抗药已用于治疗 OAB,且取得了一定的疗效,但仍存在一定的不良反应^[14]。有研究报道,临床治疗 OAB 时可以尝试加用雌激素^[15]。雌激素软膏可有效被阴道黏膜所吸收,在阴道周围局部形成高浓度的雌激素环境。雌激素可增厚尿道黏膜以及黏膜下血管丛与结缔组织,使尿道长度与尿道闭合压增加,逆转尿道萎缩,改善膀胱感觉阈值,提高尿道出口阻力,从

而缓解患者的尿频、尿急等泌尿系症状。在患者阴道部位小剂量使用雌激素后可有效避免口服药物经肝脏的首过效应,且不影响患者的肝、肾等器官的正常功能,对患者子宫内膜的影响也较小,不易发生突破性出血。本文将采用索利那新联用雌三醇乳膏与单独采用索利那新治疗的两组绝经后女性 OAB 患者进行比较。结果显示:B 组治疗的总有效率高达 93.18%,高于 A 组的 72.73%。治疗后 B 组患者的 24 h 平均排尿次数、夜间平均排尿次数、平均尿急次数、平均急迫性尿失禁次数及 OABSS 评分均少于 A 组。A、B 组患者出现的不良反应分别为 11.36% 和 15.91%,两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$),联用雌三醇乳膏治疗后并未增加不良反应的发生。

综上所述,索利那新与雌三醇乳膏联用在治疗绝经后女性 OAB 方面疗效显著,且不会增加不良反应的发生,值得临床推广应用。

参考文献

[1] Robinson D,Cardozo L. Overactive bladder: diagnosis and management[J]. Maturitas,2012,71(2):188-193.
 [2] 马乐,王雪影,张蕾. 女性膀胱过度活动症的诊治进展: 2012 美国泌尿外科学会膀胱过度活动症指南解读[J]. 中华妇幼临床医学杂志:电子版,2012,8(5):461-466.
 [3] 许学先,周利梅,程艳香. 女性围绝经期患者膀胱过度活动症治疗方法探讨[J/CD]. 中华临床医师杂志:电子版,2013,7(2):172-173.
 [4] 杨为民,袁晓奕. 膀胱过度活动症的诊断(下转第 774 页)

个月 NIHSS 评分下降最明显,治疗后 3、6 个月与第 1 个月比较,差异无统计学意义($P>0.05$);但与对照组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。可见在长期治疗有效的同时,更应注意到的是如果在更早期治疗,可能会达到更佳的效果,能早期挽救更多缺血缺氧的脑细胞。由此推断,nCPAP 初始治疗的时间如果大于梗死后 3 个月,可能对神经功能恢复效果欠佳或不如早期敏感。

综上所述,本研究显示 nCPAP 治疗可改善非急性期 CI 合并 OSAHS 患者的嗜睡状况及神经系统功能,治疗早期效果更明显。而对于吞咽功能作用效果欠佳,但不致于使病情恶化,综合因素仍可认为 nCPAP 治疗利大于弊,应推广用于非急性期 CI 合并 OSAHS 的临床治疗,并引起神经内科临床医师的足够重视。

参考文献

- [1] 梁中敏,潘祖远,刘维奇.低温等离子射频消融术联合持续正压通气治疗重度阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征[J].广东医学院学报,2010,28(5):534-535.
- [2] 王凤英,金华锋,冯小莉.急性脑梗死合并睡眠呼吸暂停低通气综合征的初步筛查[J].临床肺科杂志,2010,15(10):1427-1428.
- [3] 中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸障碍学组.阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南:2011 年修订版[J].中华结核和呼吸病杂志,2012,35(1):9-12.
- [4] 马月利,张黎明,祝勤雅,等.标准吞咽功能评定量表应用于高龄患者吞咽功能评估的信效度研究[J].护理学报,2012,19(5):65-67.
- [5] 段洪连,刘美云,张拥波,等.缺血性脑卒中常用评估量表及其最新研究进展[J].中国全科医学,2011,14(35):4018-4021.
- [6] 邓月香,陈春玲,宋学萍,等.急性脑梗死合并 OSAHS 患

者实施 BIPAP 临床干预效果观察及护理[J].海南医学,2013,24(13):2015-2017.

- [7] 喻小红,张临洪.脑梗死伴阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者的睡眠结构与认知功能的关系研究[J].中国全科医学,2013,16(6B):1964-1966.
- [8] 于逢春,张学勤,朱静,等.急性脑梗死患者睡眠呼吸暂停低通气综合征的初步研究[J].中华老年心脑血管病杂志,2008,10(9):684-687.
- [9] 邓永君,鲁建光,胡欣,等.阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者血清代谢指标分析及其临床意义[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2014,28(12):848-851.
- [10] 袁远,高旭光.阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与急性脑梗死预后的关系研究[J].中国全科医学,2012,15(8B):2616-2618.
- [11] 曹惠芳,张萍,冯莹,等.脑梗死合并阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者血栓形成相关因素分析[J].临床肺科杂志,2011,16(12):1835-1836.
- [12] 李植灿,洪志林,蔡若蔚.慢性间歇性缺氧合并脑缺血再灌注动物模型的研究[J].中国社区医师:医学专业,2012,12(18):5-6.
- [13] 王彦,陈宝元,曹洁,等.阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者觉醒与日间嗜睡的关系[J].天津医药,2006,34(1):26-28.
- [14] 陈娟,金小慧,叶丹茹,等.咽困难患者两种肠内营养方式与发生吸入性肺炎关系[J].护士进修杂志,2013,28(19):1803-1804.
- [15] 安宁,赵微,刘艳翠.持续正压通气对急性脑梗死合并阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者神经功能恢复的影响[J].医学综述,2012,18(18):3095-3096.

(收稿日期:2015-07-08 修回日期:2015-10-12)

(上接第 771 页)

- 与治疗进展[J].临床泌尿外科杂志,2011,26(1):1-3.
- [5] 冯自卫,李东,冼志勇,等.索利那新治疗膀胱过度活动症 106 例报道[J].现代泌尿外科杂志,2011,16(5):468-470.
 - [6] 王占坤,陆一.索利那新联合雌三醇乳膏治疗绝经后女性膀胱过度活动症的临床研究[J].中国医师进修杂志,2014,37(35):61-63.
 - [7] Zaitso M, Mikami K, Ishida N, et al. Comparative evaluation of the safety and efficacy of long-term use of Imidafenacin and Solifenacin in patients with Overactive Bladder: A prospective, open, randomized, parallel-group trial (the list study)[J]. Adv Urol, 2011, 35(39):85-96.
 - [8] Pinto R, Frias B, Allen S, et al. Sequestration of brain derived nerve factor by intravenous delivery of TrkB-Ig2 reduces bladder overactivity and noxious input in animals with chronic cystitis[J]. Neuroscience, 2012, 166(3):907-916.
 - [9] 仇红卫,徐建平.雌激素治疗绝经后妇女泌尿系统感染的临床疗效[J].中国妇幼保健,2015,30(2):246-248.
 - [10] Takao T, Tsujimura A, Yamamoto K. Solifenacin may improve sleep quality in patients with overactive bladder and

sleep disturbance[J]. Urology, 2011, 8(3):648-654.

- [11] Matsumoto Y, Miyazato M, Furuta A. Differential roles of M2 and M3 muscarinic receptor subtypes in modulation of bladder afferent activity in rats[J]. Urology, 2010, 75(4):862-867.
- [12] Brotherton-Pleiss CE, Dillon MP, Ford AP, et al. Discovery and optimization of RO-85, a novel drug-like, potent, and selective P2X3 receptor antagonist[J]. Bioorg Med Chem Lett, 2010, 20(3):1031-1036.
- [13] Kaan TK, Yip PK, Grist J, et al. Endogenous purinergic control of bladder activity via presynaptic P2X3 and P2X2/3 receptors in the spinal cord[J]. J Neurosci, 2010, 30(12):4503-4507.
- [14] But I, Goldstajn MS, Oreskovic S. Comparison of two selective muscarinic receptor antagonists (solifenacin and darifenacin) in women with overactive bladder: the SOLIDAR study[J]. Collegium Antropologicum, 2012, 12(4):1347-1352.
- [15] 韩淑芬,龚华红,韩炜,等.雌三醇乳膏治疗老年性阴道炎 120 例临床研究[J].中国妇幼保健,2010,25(14):2026.

(收稿日期:2015-07-08 修回日期:2015-10-16)