DOI: 10.48305/jims.v44.850.0118

مجله دانشکده پزشکی اصفهان — سال چهل و چهارم/شماره‌ی ۸۵۰/هفته‌ی دوم فروردین ۱۴۰۵

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۱۱/۲۰ — تاریخ پذیرش: ۱۴۰۵/۰۱/۰۷ — تاریخ چاپ: ۱۴۰۵/۰۱/۱۵

ارزیابی مقایسه‌ای اثربخشی دگزامتازون تزریقی و تامسولوسین خوراکی در مقایسه با تامسولوسین خوراکی به‌تنهایی بر کاهش درد در سنگ‌های حالب کوچک‌تر از ۱ سانتی‌متر: یک کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور

رضا کاظمی[۱]، نازنین امیدی[۲]، مائده امیریوسفی[۳]، نرجس صابری[۴]

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: سنگ‌های دیستال حالب کمتر از ۱۰ میلی‌متر از علل شایع مراجعه به اورژانس‌های ارولوژیک هستند. درمان اخر طبی (Medical Expulsive Therapy) MET با آلفابلوکرهایی مانند تامسولوسین به طور معمول استفاده می‌شود، با این حال عوامل ضدالتهابی کمکی ممکن است اثربخشی را افزایش دهند. این مطالعه ارزیابی کرد که آیا افزودن دگزامتازون عضلانی به تامسولوسین خوراکی در مقایسه با تک‌درمانی با تامسولوسین، پیامدهای دفع سنگ را بهبود می‌بخشد یا خیر.

روش‌ها: در این کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور با طراحی گروه‌های موازی، ۱۱۰ بزرگسال مبتلا به سنگ‌های دیستال حالب علامت‌دار ≥۱۰ میلی‌متر به صورت ۱:۱ تصادفی شدند تا یا تامسولوسین خوراکی ۰/۴ میلی‌گرم روزانه به همراه دگزامتازون عضلانی ۸ میلی‌گرم هفتگی (گروه مداخله)، (n = ۵۵) یا تامسولوسین خوراکی به همراه نرمال‌سالین عضلانی به عنوان دارونما (گروه کنترل)، (n = ۵۵) دریافت کنند. درمان تا حداکثر ۱۴ روز یا تا زمان عبور سنگ ادامه یافت. پیامد اولیه میزان دفع سنگ تا روز ۱۴ و مصرف مسکن (شیاف دیکلوفناک) بود.

یافته‌ها: در مجموع ۱۰۴ بیمار (۵۲ نفر در هر گروه) کارآزمایی را تکمیل کردند. میانگین زمان تا دفع با دگزامتازون به طور معنی‌داری کوتاه‌تر بود (۲/۹۱ ± ۱/۵۶ در مقابل ۴/۰۹ ± ۱/۵۸ روز؛ (P = ۰/۰۰۱). گروه مداخله به شیاف دیکلوفناک کمتری نیاز داشت (۲/۳۸ ± ۱/۳۶ در مقابل ۳/۴۲ ± ۰/۸۲؛ (P < ۰/۰۰۱).

نتیجه‌گیری: دگزامتازون عضلانی هفتگی همراه با تامسولوسین خوراکی روزانه به طور معنی‌داری میزان دفع سنگ را بهبود بخشید، مصرف مسکن را کاهش داد و غیبت از کار را در مقایسه با تامسولوسین به‌تنهایی به حداقل رساند، که از نقش آن به عنوان یک راهبرد تقویت‌شده MET برای سنگ‌های دیستال حالب <۱۰ میلی‌متر حمایت می‌کند.

واژگان کلیدی: دگزامتازون؛ سنگ حالب؛ درمان دارویی دفع سنگ؛ تامسولوسین؛ درمان کمکی؛ مدیریت درد؛ کارآزمایی تصادفی کنترل شده

ارجاع: کاظمی رضا، امیدی نازنین، امیریوسفی مائده، صابری نرجس. **ارزیابی مقایسه‌ای اثربخشی دگزامتازون تزریقی و تامسولوسین خوراکی در مقایسه با تامسولوسین خوراکی به‌تنهایی بر کاهش درد در سنگ‌های حالب کوچک‌تر از ۱ سانتی‌متر: یک کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۵؛ ۴۴ (۸۵۰): ۱۱۸– ۱۲۳.

مقدمه

سنگ‌های حالب، که معمولاً در نتیجه مهاجرت سنگ‌های کلیوی به داخل حالب ایجاد می‌شوند، یکی از شایع‌ترین علل درد حاد پهلو (کولیک کلیوی) را تشکیل می‌دهند و ممکن است منجر به عوارضی مانند انسداد ادراری، هیدرونفروز و عفونت شوند (۱). این سنگ‌ها یک مشکل شایع ارولوژیک را تشکیل می‌دهند؛ سنگ‌های دستگاه ادراری تقریباً ۱۰–۱۵ درصد از افراد را در طول عمرشان تحت تأثیر قرار می‌دهند، و این میزان ممکن است در مناطق خشک با شیوع بالا به ۲۰–۲۵ درصد برسد (۲). اگرچه طیفی از رویکردها از انتظار تحت نظر تا مداخلات جراحی (برای مثال یورتروسکوپی) برای مدیریت این سنگ‌ها وجود دارد (۳)، انتخاب درمان به عوامل مربوط به سنگ (اندازه، محل، ترکیب) و ویژگی‌های بیمار (شدت درد، وضعیت عفونت، ترجیحات درمانی) بستگی دارد (۴).

۱- استادیار، گروه ارولوژی، بیمارستان الزهرا(س) اصفهان، مرکز تحقیقات علوم باروری و سلامت جنسی اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان اصفهان، ایران

۲ – رزیدنت زنان و زایمان، گروه زنان و زایمان دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳ - گروه ارولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان بیمارستان الزهرا(س)، اصفهان، ایران

۴- استادیار، گروه ارولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، بیمارستان الزهرا(س)، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: رضا کاظمی: استادیار، گروه ارولوژی، بیمارستان الزهرا(س)، مرکز تحقیقات علوم باروری و سلامت جنسی اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان اصفهان، ایران

Email: Rezakazemi6788@gmail.com

برای سنگ‌های دیستال حالب ≥۱۰ میلی‌متر بدون عارضه، درمان محافظه‌کارانه به عنوان خط اول درمان در نظر گرفته می‌شود (۵، ۶)، زیرا مطالعات نشان می‌دهند که حدود ۴۷ درصد از سنگ‌های ≥۱۰ میلی‌متر در یک‌سوم دیستال حالب با انتظار تحت نظر به‌طور خودبه‌خودی دفع می‌شوند و از هزینه‌ها و عوارض روش‌های تهاجمی جلوگیری می‌شود. درمان اخراج‌کننده طبی (Medical Expulsive Therapy) MET می‌تواند با کاهش نیاز به مسکن و افزایش میزان دفع، عبور سنگ را تسهیل کند (۷). سنگ‌های حالب باعث تحریک موضعی، التهاب، اسپاسم عضله حالب، ادم مخاطی و گاهی عفونت می شوند که همگی عبور سنگ را مختل می‌کنند (۸). بنابراین، اهداف اصلی درمان محافظه‌کارانه، غلبه بر این موانع و کنترل درد بیمار تا زمان وقوع دفع خودبه‌خودی سنگ است (۹). عوامل مختلفی برای MET پیشنهاد شده‌اند، از جمله آلفابلوکرها (برای مثال تامسولوسین ۰٫۴ میلی‌گرم روزانه)، بلوکرهای کانال کلسیم، مهارکننده‌های فسفودی‌استراز، داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی (NSAIDs)، و کورتیکواستروئیدها (۱۰).

در حال حاضر، تامسولوسین به‌طور گسترده به عنوان درمان خط اول برای سنگ‌های کوچک دیستال حالب توصیه می شود. این دارو بر گیرنده‌های آدرنرژیک α1 در حالب دیستال اثر می‌گذارد، اسپاسم عضله صاف را کاهش می‌دهد و عبور سنگ را تسهیل می‌کند (۱۱). شواهد نشان می‌دهند که ترکیب آلفابلوکرها با استروئیدها می‌تواند موفقیت دفع را بهبود بخشد. یک متاآنالیز شبکه‌ای اخیر نشان داد که رژیم‌های آلفابلوکر به همراه کورتیکواستروئید به‌طور معنی‌داری نسبت به آلفابلوکر به‌تنهایی برتر بودند (OR≈3 برای دفع سنگ، فاصله اطمینان ۹۵ درصد ۱٫۸–۴٫۱) (۱۲). به همین ترتیب، کارآزمایی‌های بالینی که از دفلازاکورت به عنوان درمان افزوده استفاده کرده‌اند، زمان‌های دفع کوتاه‌تر یا نرخ‌های عبور بالاتری را نشان داده‌اند (۱۳). این یافته‌ها انجام بررسی‌های بیشتر را توجیه می‌کنند. نکته مهم اینکه، کورتیکواستروئیدها ممکن است درد کولیکی را نیز کاهش دهند؛ برای مثال، نشان داده شده است که دگزامتازون کمکی در مقایسه با NSAID به‌تنهایی، کنترل زودهنگام درد را در کولیک حاد کلیوی بهبود می‌بخشد (۱۴). تا آنجا که ما اطلاع داریم، هیچ کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور قبلی دگزامتازون تزریقی را به‌طور خاص همراه با تامسولوسین برای این اندیکاسیون ارزیابی نکرده است.

در این مطالعه، ما دگزامتازون عضلانی به همراه تامسولوسین خوراکی را در مقایسه با تامسولوسین خوراکی به‌تنهایی در بیماران مبتلا به سنگ‌های دیستال حالب <۱۰ میلی‌متر مقایسه و میزان دفع سنگ، زمان دفع، و کاهش درد را ارزیابی نمودیم. این طراحی نوین کارآزمایی با هدف روشن ساختن این موضوع انجام شده است که آیا درمان ترکیبی نسبت به MET استاندارد، اثربخشی و راحتی برتری ارائه می‌دهد یا خیر.

روش‌ها

این کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور با طراحی گروه‌های موازی از سال ۲۰۲۴ تا ۲۰۲۵ در دو بیمارستان سطح سوم (الزهرا(س) و خورشید) وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام شد.

پس از اخذ تأییدیه اخلاق (IR.MUI.MED.REC.1403.152) و ثبت در سامانه ثبت کارآزمایی‌های بالینی ایران (IRCT20240809062704N1)، بزرگسالان (≤۱۸ سال) که با یک سنگ منفرد دیستال حالب ≥۱۰ میلی‌متر در CT بدون کنتراست و کولیک کلیوی علامت‌دار مراجعه کرده بودند، وارد مطالعه شدند.

معیارهای خروج شامل نرخ تخمینی فیلتراسیون گلومرولی < ۶۰ میلی‌لیتر در دقیقه، منع مصرف تامسولوسین یا دگزامتازون، تنگی پیشابراه، هیپرپلازی خوش‌خیم پروستات علامت‌دار، بارداری یا شیردهی، مصرف کورتیکواستروئید در ماه گذشته، سنگ‌های < ۱۰ میلی‌متر و عفونت فعال دستگاه ادراری بود.

با فرض میزان دفع ۳۰ درصد با تامسولوسین به‌تنهایی و ۶۰ درصد با افزودن دگزامتازون، و با در نظر گرفتن α = ۰/۰۵ و توان ۸۰ درصد، روش‌های استاندارد مقایسه دو نسبت نشان داد که تقریباً ۴۷ بیمار در هر گروه مورد نیاز است.

برای جبران ریزش پیش‌بینی‌شده ۱۰–۲۰ درصد، ثبت‌نام ۵۲ شرکت‌کننده در هر بازو هدف‌گذاری شد.

تصادفی‌سازی و کورسازی

شرکت‌کنندگان به صورت ۱:۱ از طریق یک توالی تولیدشده توسط رایانه تصادفی شدند، به‌طوری که تخصیص در پاکت‌های مهر و موم‌شده و مات که توسط یک هماهنگ‌کننده مستقل آماده شده بود، پنهان نگه داشته شد. هم بیماران و هم پزشکان معالج نسبت به نوع تخصیص کور بودند. برای حفظ کور سازی، بازوی کنترل تزریق‌های عضلانی نرمال سالین همسان از نظر ظاهر با دگزامتازون دریافت کرد، و قرص‌های تامسولوسین در هر دو گروه یکسان بودند.

مداخلات

•بازوی مداخله: تامسولوسین خوراکی ۰/۴ میلی‌گرم یک‌بار در روز به همراه دگزامتازون عضلانی ۸ میلی‌گرم یک‌بار در هفته، که تا زمان دفع سنگ یا حداکثر به مدت ۱۴ روز ادامه یافت.

•بازوی کنترل: تامسولوسین خوراکی ۰/۴ میلی‌گرم یک‌بار در روز به همراه نرمال‌سالین عضلانی (با همان حجم و برنامه‌ی زمانی).

پیامدها و روش‌های اندازه‌گیری

نقطه‌ی پایانی اولیه: میزان دفع سنگ تا روز ۱۴ (تأییدشده با سونوگرافی یا CT بدون کنتراست).

نقاط پایانی ثانویه: تعداد کل شیاف‌های دیکلوفناک مصرف شده طی ۱۴ روز، میزان دفع سنگ تا روز ۱۴ (تأیید شده با سونوگرافی یا CT بدون کنتراست)، زمان تا دفع سنگ (روز)، مراجعات به بخش اورژانس، روزهای کاری از دست‌رفته، اندازه نهایی سنگ. اطلاعات دموگرافیک پایه (سن، جنس، شاخص توده بدنی، اندازه سنگ) در زمان ورود ثبت شد. در روزهای ۷ و ۱۴ با بیماران از طریق تلفن تماس گرفته شد تا علائم، مصرف مسکن و عوارض ناخواسته ثبت شود. در روز ۱۴، یک رادیولوژیست کور تصویربرداری (سونوگرافی یا CT بدون کنتراست) را برای تأیید عبور سنگ انجام داد؛ به افرادی که دفع مستند نداشتند، یورتروسکوپی پیشنهاد شد.

متغیرهای عددی به صورت میانگین ± انحراف معیار و متغیرهای طبقه‌ای به صورت فراوانی (درصد) گزارش شدند. نرمال بودن توزیع با استفاده از آزمون Shapiro–Wilk و نمودار Q–Q ارزیابی شد. مقایسه بین گروهی برای متغیرهای پیوسته با توزیع نرمال با استفاده از آزمون t مستقل و برای متغیرهای پیوسته با توزیع غیرنرمال با استفاده از آزمون Mann–Whitney U انجام شد. متغیرهای طبقه‌ای با استفاده از آزمون کای‌دو پیرسون مقایسه شدند. نسبت شانس با فاصله اطمینان ۹۵ درصد برای پیامد چسبندگی محاسبه شد (که به عنوان برآورد اثر برای گروه با پیامد بدتر گزارش شد). تمام آزمون‌ها دوطرفه بودند و مقدار P کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد. تحلیل‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۷ (version 27, IBM Corporation, Armonk, NY) انجام شد.

یافته‌ها

از میان ۱۳۵ بیمار ارزیابی شده از نظر صلاحیت، ۱۱۰ نفر معیارهای ورود را داشتند و رضایت آگاهانه داشته و ۱۱۰ نفر به طور مساوی بین دو بازو تصادفی شدند (n = ۵۵ در هر گروه).

۵۲ شرکت‌کننده در هر بازو کارآزمایی را تکمیل کردند و در تحلیل نهایی وارد شدند (نمودار جریان CONSORT، جدول ۱).

ویژگی‌های پایه بیماران بین گروه مداخله (دگزامتازون عضلانی همراه با تامسولوسین خوراکی) و گروه کنترل (تک‌درمانی با تامسولوسین) قابل مقایسه بود. میانگین سن در گروه مداخله ۴۶/۱۰ ± ۱۴/۵۰ سال و در گروه کنترل ۴۸/۳۵ ± ۱۵/۶۶ سال بود (P = ۰/۴۴۹). از نظر توزیع جنسیتی، گروه مداخله شامل ۱۶ زن (۳۰/۸ درصد) و ۳۶ مرد (۶۹/۲ درصد) بود، در حالی که گروه کنترل شامل ۲۴ زن (۴۶/۲ درصد) و ۲۸ مرد (۵۳/۸ درصد) بود، و تفاوت آماری معنی‌داری بین گروه‌ها وجود نداشت (آزمون Chi-square و ضریب Pearson P = ۰/۱۰۷). میانگین شاخص توده بدنی در گروه مداخله ۲۸/۸۱ ± ۳/۱۵ و در گروه کنترل ۲۹/۹۰ ± ۳/۹۰ بود (P = ۰/۱۱۸). میانگین اندازه سنگ در گروه مداخله ۶/۲۳ ± ۱/۱۷ میلی‌متر و در گروه کنترل ۶/۳۵ ± ۱/۰۸ میلی‌متر بود (P = ۰/۶۰۲). این یافته‌ها نشان می‌دهد که دو گروه در ابتدا به خوبی همسان بودند و اعتبار مقایسه‌های بعدی اثربخشی را پشتیبانی می‌کند.

در این کارآزمایی تصادفی سنگ‌های دیستال حالب <۱۰ میلی‌متر، رژیم ترکیبی دگزامتازون عضلانی به همراه تامسولوسین خوراکی اثربخشی اولیه برتری را نشان داد: دفع سنگ در ۴۵ از ۵۲ بیمار (۸۶/۵ درصد) در گروه مداخله در مقابل ۳۴ از ۵۲ نفر (۶۵/۴ درصد) در گروه کنترل با تامسولوسین تنها رخ داد، با نسبت شانس (مداخله در مقابل کنترل) برابر با ۳/۴۰۳ (فاصله اطمینان ۹۵٪ برابر ۱/۲۷۷–۹/۰۶۹، P = ۰/۰۱۲). زمان تا دفع در گروه مداخله به طور معنی‌داری کوتاه‌تر بود، با تفاوت میانگین ۱/۱۱۸ روز (فاصله اطمینان ۹۵٪ برابر ۰/۴۷–۱/۸۹، P = ۰/۰۰۱). نیاز به مسکن با درمان ترکیبی کمتر بود، با تفاوت میانگین ۱/۰۴ (فاصله اطمینان ۹۵٪ برابر ۰/۶۰–۱/۴۸،

جدول ۱. نمودار جریان CONSORT مربوط به جذب شرکت‌کنندگان در کارآزمایی بالینی تصادفی

متغیر	گروه مداخله (N = ۵۲)	گروه کنترل (N = ۵۲)	P
سن (سال)	۴۶/۱۰ ± ۱۴/۵۰	۴۸/۳۵ ± ۱۵/۶۶	۰/۴۴۹
جنس (مرد- زن)	۱۶-۳۶	۲۴-۲۸	۰/۱۰۷
BMI (kg/m²)	۲۸/۸۱ ± ۳/۱۵	۲۹/۹۰ ± ۳/۹۰	۰/۱۱۸
اندازه‌ی سنگ (میلی‌متر)	۶/۲۳ ± ۱/۱۷	۶/۳۵ ± ۱/۰۸	۰/۶۰۲

جدول ۲. مقایسه‌ی پیامدهای بالینی و مسکنی بین دگزامتازون به همراه تامسولوسین و تک‌درمانی با تامسولوسین در سنگ‌های دیستال حالب <۱۰ میلی‌متر

پیامد	گروه مداخله (درصد)	گروه کنترل (درصد)	P
دفع سنگ	۴۵ (۸۶/۵)	۳۴ (۶۵/۴)	۰/۰۱۲
زمان دفع (روز)	۲/۹۱ ± ۱/۵۶	۴/۰۹ ± ۱/۵۸	۰/۰۰۱
مصرف دیکلوفناک	۲/۳۸ ± ۱/۳۶	۳/۴۲ ± ۰/۸۲	<۰/۰۰۱

روزهای از دست‌رفته کاری	۲/۶۲ ± ۲/۰۵	۴/۱۰ ± ۲/۱۵	۰/۰۰۱
مراجعات اورژانسی	۱/۳۸ ± ۱/۳۳	۱/۳۵ ± ۱/۰۸	۰/۸۷۲
نیاز به لیتوتریپسی	۱۴ (۲۶/۹)	۱۳ (۲۵/۰)	۰/۸۲۳

*: نتیجه‌گرفته از آزمون t نمونه‌های مستقل (یا آزمون Mann-Whitney U) برای متغیرهای پیوسته و آزمون Chi-square برای متغیرهای طبقه‌ای.

۰/۰۰۱ > P). روزهای از دست‌رفته از کار در گروه مداخله کاهش یافت (۲/۶۲ ± ۲/۰۵؛ میانه ۲/۵۰ [۱/۰۰–۴/۰۰]) در مقابل گروه کنترل (۴/۱۰ ± ۲/۱۵؛ میانه ۴/۰۰ [۲/۲۵–۵/۰۰])، با تفاوت میانگین ۱/۴۸ روز (فاصله اطمینان ۹۵٪ برابر ۰/۶۶–۲/۳۰، P = ۰/۰۰۱). مراجعات به بخش اورژانس بین گروه‌ها تفاوت معنی‌داری نداشت (گروه مداخله ۱/۳۸ ± ۱/۳۳؛ میانه ۱/۰۰ [۰/۰۰–۲/۷۵] در مقابل گروه کنترل ۱/۳۵ ± ۱/۰۸؛ میانه ۱/۰۰ [۱/۰۰–۲/۰۰]، P = ۰/۸۷۲). نرخ‌های لیتوتریپسی بعدی مشابه بود (گروه مداخله ۱۴ از ۵۲ نفر، ۲۶/۹ درصد در مقابل گروه کنترل ۱۳ از ۵۲ نفر، ۲۵/۰ درصد؛ OR برابر ۱/۱۰۵، فاصله اطمینان ۹۵٪ برابر ۰/۴۶۰–۲/۶۵۷) (P = ۰/۸۲۳) (جدول ۲).

داده‌های پیوسته با توزیع نرمال به صورت میانگین ± انحراف معیار گزارش شدند، در حالی که داده‌های غیرنرمال همراه با میانه (IQR:Q1–Q3) و داده‌های طبقه‌ای به صورت فراوانی (درصد) گزارش شدند.

بحث

درمان اخراج‌کننده طبی (MET) طی دو دهه گذشته به عنوان یک رویکرد مکمل در مدیریت محافظه‌کارانه سنگ‌های حالب جایگاه خود را تثبیت کرده است. این راهبرد نه‌تنها میزان دفع خودبه‌خودی را افزایش می‌دهد، بلکه با کاهش اسپاسم حالب و التهاب موضعی، بار بالینی علائمی مانند کولیک کلیوی و هیدرونفروز را نیز کاهش می‌دهد (۱). مطالعه‌ی ما اثربخشی افزودن دگزامتازون تک‌دوز هفتگی به درمان استاندارد تامسولوسین را ارزیابی کرد. یافته‌های اصلی نشان‌دهنده‌ی افزایش ۲۱/۱ درصد در میزان دفع سنگ (۸۶/۵ در مقابل ۶۵/۴ درصد؛ P = ۰/۰۲۸) و کاهش ۳۰/۱ درصد در مصرف مسکن است. این نتایج با مکانیسم کورتیکواستروئیدها همسو بود: از طریق فعال‌سازی گیرنده‌ی گلوکوکورتیکوئیدی (GRα) α، آن‌ها انتقال هسته‌ای فاکتور رونویسی NF-κB را مهار می‌کنند و بیان سیکلواکسیژناز-۲ (COX-2) و پروستاگلاندین E2 (PGE2) را کاهش می‌دهند (۱۵) و بدین ترتیب ادم مخاطی حالب و پاسخ التهابی را کاهش می‌دهند. قابل توجه است که پروتکل ما نسبت به مطالعات قبلی مانند کارآزمایی Porpiglia و همکاران برتری نشان داد، که تنها ۲۴/۸ درصد بهبود در میزان دفع گزارش کرده بود (۱۶). ما این تفاوت را به دوز بهینه‌شده دگزامتازون (۸ میلی‌گرم هفتگی) نسبت می‌دهیم، که اثربخشی ضدالتهابی را حفظ می‌کند در حالی که از سرکوب آدرنال جلوگیری می‌نماید (۱۷).

نتایج ما با تحلیل‌های گسترده‌تر همسو بود: یک متاآنالیز شبکه‌ای در سال ۲۰۲۵ گزارش کرد که ترکیب آلفابلوکر + کورتیکواستروئید در مقایسه با آلفابلوکر به‌تنهایی به طور معنی‌داری پاک‌سازی سنگ را افزایش می‌دهد (OR≈۲/۷) (۱۲). به‌طور مشابه، Kazemi و همکاران، نرخ دفع به‌طور معنی‌داری بالاتری (۵۸/۳ در مقابل ۲۸/۳ درصد؛ P = ۰/۰۰۲) با افزودن دگزامتازون گزارش کردند (۱۸). این با یافته‌های ما در مورد اثر هم‌افزای کورتیکواستروئیدهای کمکی در پروتکل‌های MET همخوانی داشت.

در مقایسه با گزارش Dellabella و همکاران که بهبود حاشیه‌ای ۶/۷ درصد با دفلازاکورت نشان داد، مداخله‌ی ما افزایش ۲۱/۱ درصد را به دست آورد (۱۳). این اختلاف احتمالاً به نیمه‌عمر طولانی‌تر دگزامتازون (۳۶–۷۲ ساعت در مقابل ۲ ساعت برای دفلازاکورت) مربوط است، که پوشش درمانی پایدارتر فراهم می‌کند، اگرچه مقایسه‌ی مستقیم به دلیل تفاوت در رژیم‌های دوز و ویژگی‌های جمعیتی همچنان محدود است (۱۹).

قابل توجه است که دگزامتازون عوارض ناخواسته را افزایش نداد؛ همانند Dellabella و همکاران، ما هیچ عارضه مرتبط با استروئید مشاهده نکردیم، که نشان می‌دهد این رژیم ایمن است. همسو با یافته‌های Huang و همکاران، ما کاهش زمان دفع را مشاهده کردیم (۳/۹۷ ± ۱/۶۶ در مقابل ۲/۳۹ ± ۱/۵۷ روز؛ P = ۰/۰۵۹)، اگرچه این تفاوت از نظر آماری در مرز معنی‌داری بود (۲۰). نکته‌ی مهم اینکه، ترکیب دگزامتازون به طور معنی‌داری بار اجتماعی- اقتصادی را از طریق کاهش ۲۹/۰ درصد در روزهای کاری از دست‌رفته کاهش داد (P < ۰/۰۰۱) که یک پیامد سلامت عمومی نشان‌دهنده‌ی هزینه‌های غیرمستقیم کمتر بیماری است (۲۱). نقاط قوت شامل طراحی تصادفی دوسوکور و تأیید عینی عبور سنگ توسط تصویربرداری کور است. ما همچنین غیبت از کار را به عنوان یک پیامد نوین گزارش می‌کنیم، که کاهش ۲۹٫۰٪ در روزهای کاری از دست‌رفته با درمان ترکیبی را نشان می‌دهد. محدودیت‌ها شامل تک‌مرکزی بودن مطالعه و حجم نمونه متوسط است، که ممکن است تعمیم‌پذیری را محدود کند. پیگیری ۱۴ روزه ممکن است دفع‌های دیرهنگام را از دست بدهد، و ما نمرات درد گزارش‌شده توسط بیمار یا پیامدهای بلندمدت را اندازه‌گیری نکردیم.

کارآزمایی‌های چندمرکزی آینده با جمعیت‌های بزرگ‌تر و تحلیل‌های هزینه- اثربخشی توصیه می‌شوند.

نتیجه‌گیری

در بیماران مبتلا به سنگ دیستال حالب ≥۱۰ میلی‌متر، درمان ترکیبی دگزامتازون تزریقی و تامسولوسین خوراکی نسبت به تامسولوسین به‌تنهایی مؤثرتر بوده و منجر به افزایش دفع سنگ و کاهش درد می‌شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از پایان‌نامه مقطع پزشکی عمومی رشته‌ی پزشکی با کد ۳۴۰۳۶۷ می‌باشد که در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به تصویب رسیده است.

References

1. Pearle MS, Goldfarb DS, Assimos DG, Curhan G, Denu-Ciocca CJ, Matlaga BR, et al. Medical management of kidney stones: AUA guideline. J Urol 2014; 192(2): 316-24.
2. Vos T, Lim SS, Abbafati C, Abbas KM, Abbasi M, Abbasifard M, et al. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. Lancet 2020; 396(10258): 1204-22.
3. Türk C. EAU guidelines on urolithiasis. Eur Assoc Urol 2020: 28.
4. Assimos D, Krambeck A, Miller NL, Monga M, Murad MH, Nelson CP, et al. Surgical management of stones: American urological association/endourological society guideline, PART I. J Urol 2016; 196(4): 1153-60.
5. Yallappa S, Amer T, Jones P, Greco F, Tailly T, Somani BK, et al. Natural history of conservatively managed ureteral stones: analysis of 6600 patients. J Endourol 2018; 32(5): 371-9.
6. Dauw CA, Simeon L, Alruwaily AF, Sanguedolce F, Hollingsworth JM, Roberts WW, et al. Contemporary practice patterns of flexible ureteroscopy for treating renal stones: results of a worldwide survey. J Endourol 2015; 29(11): 1221-30.
7. Pickard R, Starr K, MacLennan G, Lam T, Thomas R, Burr J, et al. Medical expulsive therapy in adults with ureteric colic: a multicentre, randomised, placebo-controlled trial. Lancet 2015; 386(9991): 341-9.
8. Davenport K, Timoney AG, Keeley Jr FX. Effect of smooth muscle relaxant drugs on proximal human ureteric activity in vivo: a pilot study. Urol Res 2007; 35(4): 207-13.
9. Ahmed A-f, Gabr AH, Emara A-A, Ali M, Abdel-Aziz A-S, Alshahrani S. Factors predicting the spontaneous passage of a ureteric calculus of⩽ 10 mm. Arab J Urol 2015; 13(2): 84-90.
10. Seitz C, Liatsikos E, Porpiglia F, Tiselius H-G, Zwergel U. Medical therapy to facilitate the passage of stones: what is the evidence? Eur Urol 2009; 56(3): 455-71.
11. Liu H, Wang S, Zhu W, Lu J, Wang X, Yang W. Comparative efficacy of 22 drug interventions as medical expulsive therapy for ureteral stones: a systematic review and network meta-analysis. Urolithiasis 2020; 48(5): 447-57.
12. Taheri M, Borumandnia N, Abdi H, Kashi AH, Nourani S, Sheikholeslami S, et al. Which combination of medical expulsive therapy is more effective for treatment of distal ureteral stone in adults? A systematic review and network meta-analysis. BMC Urol 2025; 25(1): 18.
13. Dellabella M, Milanese G, Muzzonigro G. Efficacy of tamsulosin in the medical management of juxtavesical ureteral stones. J Urol 2003; 170(6): 2202-5.
14. Razi A, Farrokhi E, Lotfabadi P, Hosseini SS, Saadati H, Haghighi R, et al. Dexamethasone and ketorolac compare with ketorolac alone in acute renal colic: A randomized clinical trial. Am J Emerg Med 2022; 58: 245-50.
15. Taguchi K, Okada A, Unno R, Hamamoto S, Yasui T. Macrophage function in calcium oxalate kidney stone formation: a systematic review of literature. Front Immunol 2021; 12: 673690.
16. Porpiglia F, Vaccino D, Billia M, Renard J, Cracco C, Ghignone G, et al. Corticosteroids and tamsulosin in the medical expulsive therapy for symptomatic distal ureter stones: single drug or association? Eur Urol 2006; 50(2): 339-44.
17. Segall M, Mousavi A, Eisner B, Scotland K. Pharmacologic treatment of kidney stones: Current medication and pH monitoring. Actas Urol Esp (Engl Ed) 2024; 48(1): 11-8.
18. Kazemi R, Shahrashoub M, Javid A, Saberi N, Ghasemi P, Paymannejad S. Enhancing stone expulsion: The efficacy of combined medical therapy with tamsulosin and dexamethasone in renal colic patients. J Res Med Sci 2025; 30(1): 7.
19. Yu Z-J, Yan H-L, Xu F-H, Chao H-C, Deng L-H, Xu X-D, et al. Efficacy and side effects of drugs commonly used for the treatment of lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia. Front Pharmacol 2020; 11: 658.
20. Huang SW, Wang CJ, Chang CH. Steroids for ureteral stone expulsion: A systematic review. Journal of Endourology. 2020;34(3):343-9.
21. Lotan Y, Buendia Jiménez I, Lenoir-Wijnkoop I, Daudon M, Molinier L. Economic considerations in urinary stone disease. Current Opinion in Urology 2022; 32(4): 423-8.

DOI: *10.48305/jims.v44.850.0118*

Journal of Isfahan Medical School **Vol. 44, No. 850, 2nd Week, April 2026**

Received: 09.02.2026 Accepted: 27.03.2026 Published: 05.05.2026

Comparative Evaluation of the Efficacy of Injectable Dexamethasone and Oral Tamsulosin Versus Oral Tamsulosin Alone on Pain Reduction in Ureteral Stones Smaller Than 1 cm: A Double-Blind Randomized Controlled Trial

Reza Kazemi[1], Nazanin Omidi[2], Maede Amiryousefi[3], Narjes Saberi[4]

Original Article

Abstract

Background: Distal ureteral stones <10 mm are a frequent cause of emergency urological visits. Medical expulsive therapy (MET) with alpha-blockers such as tamsulosin is commonly used, yet adjunctive anti-inflammatory agents may enhance efficacy. This study evaluated whether adding intramuscular dexamethasone to oral tamsulosin improves stone expulsion outcomes compared to tamsulosin monotherapy.

Methods: In this double-blind, parallel-group randomized controlled trial, 110 adults with symptomatic distal ureteral stones ≤10 mm confirmed by non-contrast CT were randomized 1:1 to receive either oral tamsulosin 0.4 mg daily plus intramuscular dexamethasone 8 mg weekly (intervention group, n = 55) or oral tamsulosin plus intramuscular normal saline placebo (control group, n = 55). Treatment continued for up to 14 days or until stone passage. The primary outcome was stone expulsion rate by day 14 analgesic use (diclofenac suppositories).

Findings: A total of 104 patients (52 per group) completed the trial. Mean time to expulsion was significantly shorter with dexamethasone (2.91 ± 1.56 vs 4.09 ± 1.58 days; P = 0.001). The intervention group required fewer diclofenac suppositories (2.38 ± 1.36 vs 3.42 ± 0.82; P < 0.001) and lost fewer work days (2.62 ± 2.05 vs 4.10 ± 2.15; P = 0.001).

Conclusion: Weekly intramuscular dexamethasone combined with daily oral tamsulosin significantly improved stone expulsion rate, reduced analgesic use, and minimized work absence compared to tamsulosin alone, supporting its role as an enhanced MET strategy for distal ureteral stones <10 mm.

Keywords: Dexamethasone, Ureteral Calculi, Medical Expulsive Therapy (MET), Tamsulosin; Adjuvant Therapy, Pain Management, Randomized Controlled Trial

Citation: Kazemi R, Omidi N, Amiryousefi M, Saberi N. **Comparative Evaluation of the Efficacy of Injectable Dexamethasone and Oral Tamsulosin Versus Oral Tamsulosin Alone on Pain Reduction in Ureteral Stones Smaller Than 1 cm: A Double-Blind Randomized Controlled Trial.** J Isfahan Med Sch 2026; 44(850): 118- 23.

1- Department of Urology, Alzahra Hospital, School of Medicine Isfahan University of Medical Sciences, Reproductive Sciences and Sexual Health Research Center, Isfahan, Iran
2- Department of gynecology, Alzahra Hospital, School of Medicine Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
3- Department of Urology, Alzahra Hospital, School of Medicine Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
4- Assistant Professor, Department of Urology, Alzahra Hospital, School of Medicine Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
Corresponding Author: Reza Kazemi, Department of Urology, Alzahra Hospital, School of Medicine Isfahan University of Medical Sciences, Reproductive Sciences and Sexual Health Research Center, Isfahan, Iran; Email: Rezakazemi6788@gmail.com