

坦索罗辛、左氧氟沙星单用与联用治疗Ⅲ型前列腺炎的临床观察

姚斌*, 范晓萍#, 邵四海(湖州师范学院附属第一医院, 浙江湖州 313000)

中图分类号 R697+.33 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)12-1624-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.12.15

摘要 目的:观察坦索罗辛、左氧氟沙星单用与联用治疗Ⅲ型前列腺炎的临床疗效和安全性。方法:将100例Ⅲ型前列腺炎患者随机分为坦索罗辛组(A组,40例)、左氧氟沙星组(B组,28例)和联合组(C组,32例)。A组患者口服盐酸坦索罗辛缓释胶囊0.2 mg, qd; B组患者口服左氧氟沙星片500 mg, qd; C组患者口服盐酸坦索罗辛缓释胶囊+左氧氟沙星片,用法用量同A、B组。各组疗程均为12周。比较各组患者治疗前、后的国立卫生研究院慢性前列腺炎症状指数(NIH-CPSI)和国际前列腺症状评分(IPSS)及不良反应发生情况。结果:治疗前,各组患者NIH-CPSI和IPSS总评分及各项评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,各组患者NIH-CPSI和IPSS总评分及各项评分均较治疗前显著下降($P<0.05$),且各组之间比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。各组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。结论:坦索罗辛、左氧氟沙星单用与联用治疗Ⅲ型前列腺炎的疗效相似,安全性亦无明显差异。

关键词 坦索罗辛;左氧氟沙星;单用;联用;Ⅲ型前列腺炎;疗效;安全性

Clinical Observation of Tamsulosin and Levofloxacin Monotherapy and Their Combination in the Treatment of Ⅲ Prostatitis

YAO Bin, FAN Xiao-ping, SHAO Si-hai (The First Hospital Affiliated to Huzhou Teachers College, Zhejiang Huzhou 313000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To compare the clinical efficacy and safety of tamsulosin and levofloxacin monotherapy and their combination in the treatment of Ⅲ prostatitis. METHODS: 100 patients with Ⅲ prostatitis were randomly divided into tamsulosin group (group A, $n=40$), levofloxacin group (group B, $n=28$) and combination group (group C, $n=32$). Patients in group A were orally given Tamsulosin release capsules 0.2 mg, qd; patients in group B were orally given Levofloxacin tablets 500 mg, qd; patients in group C were given Tamsulosin release capsules and Levofloxacin tablets with the same usage and dosage as group A and B. The course of 3 groups was 12 weeks. The clinic data was observed, including NIH-Chronic Prostatitis Symptom Index (NIH-CPSI) and International Prostate Symptom Score (IPSS) before and after treatment and the adverse reactions. RESULTS: Before treatment, there were no significant differences among the scores of NIH-CPSI, IPSS and others in 3 groups ($P>0.05$); after treatment, the scores of NIH-CPSI, IPSS and others in 3 groups were significantly decreased ($P<0.05$) and there were no significant differences among 3 groups ($P>0.05$). There were no obvious adverse reactions during the treatment. CONCLUSIONS: The efficacy of tamsulosin and levofloxacin monotherapy is similar to the combination therapy in the treatment of Ⅲ prostatitis with similar safety.

KEYWORDS Tamsulosin; Levofloxacin; Monotherapy; Combination therapy; Ⅲ prostatitis; Efficacy; Safety

- 外科, 2007, 13(6): 406.
- [2] 张喜林, 郑晋东, 李路勇, 等. 中药熏洗坐浴疗法对痔术后疼痛症状影响的临床研究[J]. 中国民间疗法, 2009, 17(6): 12.
- [3] 叶显纯. 常用中成药[M]. 上海: 上海人民出版社, 2004: 330.
- [4] 中华医学会外科学分会结直肠肛门外科学组. 痔临床诊治指南[J]. 中华胃肠外科杂志, 2006, 9(5): 461.
- [5] 李春雨, 张有生. 实用肛门手术学[M]. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 2005: 95, 118-122, 134-135.
- [6] 李小圆, 耿烽, 吴彦. 云南白药临床应用举隅[J]. 国际中医中药杂志, 2012, 34(5): 480.
- [7] Sardinha TC, Corman ML. Hemorrhoids[J]. *Surg Clin North Am*, 2002, 82(6): 1 153.
- [8] 周尔锦, 陆立平, 林磊, 等. 细菌培养液对肛门术后创面愈合的影响[J]. 中国肛肠病杂志, 2004, 24(11): 3.
- [9] 刘光汉. 云南白药治疗颅内出血性疾患简介[J]. 新医药学杂志, 1975(8): 38.
- [10] 王婷安, 禹正杨. 云南白药临床应用新进展[J]. 现代医药卫生, 2012, 28(9): 1 358.

* 主管药师。研究方向: 医院药学和临床药学。E-mail: yw54333@aliyun.com

通信作者: 主任药师。研究方向: 医院药学和临床药学。E-mail: 12335556@qq.com

(收稿日期: 2014-08-06 修回日期: 2015-03-05)

(编辑: 周 箐)

Ⅲ型前列腺炎也称为慢性前列腺炎/慢性盆腔疼痛综合征(CP/CPPS),是男性最常见的泌尿系统疾病,其在男性中的发病率为9%~14%,超过半数的男性曾出现过前列腺炎的症状^[1]。因该病病因复杂、发病机制不明、症状变化多样,传统治疗方法虽然很多,但往往疗效欠佳,致使病程反复迁延,严重影响患者的身心健康和生活质量。为了寻找该病更有效的治疗方案,笔者对我院就诊的100例Ⅲ型前列腺炎患者分别以坦索罗辛、左氧氟沙星单用与联用进行了治疗和观察。

1 资料与方法

1.1 资料来源

收集并筛选2012年1—12月我院Ⅲ型前列腺炎患者100例,年龄20~55岁,平均(46.5±4.3)岁。患者临床表现多样,包括有不同程度的尿频、尿急、尿痛、排尿不尽、排尿困难、会阴区及耻骨上区不适、腰骶部酸胀感、前尿道烧灼感等异常症状。入选患者均符合美国国立卫生研究院(National Institutes of Health, NIH)慢性前列腺炎诊断标准;排除伴发其他急性疾病或尿道狭窄、前列腺增生、前列腺肿瘤及精神病患者。按信封法随机分为:A组40例,年龄20~54岁;B组28例,年龄21~48岁;C组32例,年龄22~55岁。各组患者平均年龄、平均前列腺特异抗原(PSA)值、平均最大尿流率、平均残余尿量等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表1。本研究方案经我院医学伦理委员会批准,所有患者均签署了知情同意书。

表1 各组患者基本资料比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Comparison of general information among groups ($\bar{x}\pm s$)

项目	A组(n=40)	B组(n=28)	C组(n=32)	P
平均年龄,岁	45.7±5.6	46.1±5.3	46.5±5.2	>0.05
平均PSA,ng/ml	0.97±0.21	1.00±0.15	0.95±0.18	>0.05
平均最大尿流率,ml/s	18.80±1.25	18.50±1.52	19.39±1.65	>0.05
平均残余尿量,ml	21.6±2.1	23.3±3.5	23.8±2.8	>0.05

1.2 用药方法

A组患者口服盐酸坦索罗辛缓释胶囊(阿斯泰来制药有限公司,规格:0.2 mg)0.2 mg,每日1次;B组患者口服左氧氟沙星片(第一三共制药有限公司,规格:500 mg)500 mg,每日1次;C组患者口服盐酸坦索罗辛缓释胶囊+左氧氟沙星片,用法用量同A、B组。各组疗程均为12周。所有患者治疗期间禁烟酒及辛辣食物。

1.3 疗效及不良反应评价

国立卫生研究院慢性前列腺炎症状指数(NIH-chronic prostatitis symptom index, NIH-CPSI)总评分为0~43分,其中疼痛评分0~21分、排尿症状评分0~10分、生活质量评分0~12分;国际前列腺症状评分(International prostate symptom score, IPSS)总评分为0~35分,其中排尿症状评分0~20分、储尿症状评分0~15分。受试者分别于治疗前和治疗后进行NIH-CPSI和IPSS评分。同时,于治疗结束后评价相关的不良反应发生情况。

1.4 统计学方法

所有数据采用SPSS 19.0统计软件进行处理。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间及组内比较采用 t 检验,三组间比较采用方差分析;计数资料以百分率表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组患者治疗前后NIH-CPSI评分比较

治疗前,各组患者NIH-CPSI总评分及各项评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,各组患者NIH-CPSI总评分及各项评分均较治疗前显著下降($P<0.05$),且各组之间比较差异无统计学意义($P>0.05$),详见表2。

表2 各组患者治疗前后NIH-CPSI评分比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 2 Comparison of NIH-CPSI among groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$)

组别	NIH-CPSI评分							
	治疗前				治疗后			
	总评分	疼痛评分	排尿症状评分	生活质量评分	总评分	疼痛评分	排尿症状评分	生活质量评分
A组	23.6±5.5	11.4±3.9	4.2±2.0	8.1±2.3	8.6±4.1*	4.0±3.2*	1.6±1.5*	3.0±1.9*
B组	23.2±5.5	10.9±4.0	3.7±1.5	8.5±2.1	8.1±4.2*	3.7±2.8*	1.7±1.0*	2.8±1.5*
C组	23.9±5.9	11.6±3.5	4.0±2.1	7.9±2.6	7.7±4.9*	3.4±2.7*	1.5±1.2*	2.8±1.8*

注:与治疗前比较,* $P<0.05$

Note: vs. before treatment,* $P<0.05$

2.2 各组患者治疗前后IPSS评分比较

治疗前,各组患者IPSS总评分及各项评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,各组患者IPSS总评分及各项评分均较治疗前显著下降($P<0.05$),且各组之间比较差异无统计学意义($P>0.05$),详见表3。

表3 各组患者治疗前后IPSS评分比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 3 Comparison of IPSS scores among groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$)

组别	IPSS评分					
	治疗前			治疗后		
	总评分	排尿症状评分	储尿症状评分	总评分	排尿症状评分	储尿症状评分
A组	14.3±6.2	4.9±3.1	9.4±3.8	7.2±3.8*	2.7±2.0*	4.5±2.4*
B组	12.4±5.4	3.7±2.8	8.7±3.3	6.1±3.6*	1.8±1.5*	4.3±2.5*
C组	13.3±6.6	4.9±3.8	8.4±4.3	5.9±3.4*	2.1±1.7*	3.8±2.3*

注:与治疗前比较,* $P<0.05$

Note: vs. before treatment,* $P<0.05$

2.3 不良反应

各组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。

3 讨论

CP/CPPS的发病机制未明,病因学十分复杂,存在广泛争议。多数学者认为其主要病因可能是病原体感染、炎症、异常的盆底神经肌肉活动及免疫、心理、神经内分泌异常等共同作用的结果^[2]。CP/CPPS的治疗方法有很多,包括抗菌药物、 α 受体阻滞药、非甾体类抗炎药、植物制剂、抗抑郁药、前列腺按摩、生物反馈治疗、热疗甚至手术治疗。当前治疗CP/CPPS的趋势是抗菌药物、 α 受体阻滞药、非甾体类抗炎药3种药物的联合治疗。

自从Osborn DE等^[3]发现酚苄明能改善48%的CP/CPPS患者的临床症状后, α 受体阻滞药作为治疗CP/CPPS的药物开始受到关注。 α 受体阻滞药能松弛前列腺和膀胱等部位的平滑肌而改善CP/CPPS患者的下尿路症状,但是其改善疼痛症状的机制仍未明了,有可能通过阻断盆底肌及脊髓的 α_{1A} 和 α_{1D} 受体发挥作用^[4-6]。Cheah PY等^[7]报道,经过14个星期的特拉唑嗪治疗,100例试验组CP/CPPS患者的NIH-CPSI和IPSS评分均有显著下降,与安慰剂组比较差异有统计学意义。Nickel JC等^[8]报道,坦索罗辛较安慰剂能显著改善CP/CPPS患者的症

状,并且在症状较重的患者中尤其明显。Mehik A等^[9]报道,6个月的阿呋唑嗪治疗可以使CP/CPPS患者的NIH-CPSI和IPSS评分得到显著改善,特别是在疼痛评分方面,但是停止治疗后这种效果就减弱了。本研究中,A组患者选用坦索罗辛治疗,结果显示其能显著降低患者的NIH-CPSI和IPSS评分,与文献报道一致。但是,也有学者坚持CP/CPPS是病原体感染造成的;另有一些学者认为,由于患者行前列腺液培养前服用过抗菌药物且医师进行前列腺按摩技巧存在差异,前列腺导管梗阻等原因引起的前列腺液细菌培养假阴性,有可能将一些慢性细菌性前列腺炎诊断为CP/CPPS,故推荐使用抗菌药物治疗CP/CPPS。Nickel JC等^[10]报道,在使用左氧氟沙星治疗12周后,50%的CP/CPPS患者症状得到显著改善。本研究中,B组患者选用左氧氟沙星治疗,结果显示其能显著降低患者的NIH-CPSI和IPSS评分,与文献报道一致。

对于是否需要联合应用 α 受体阻滞药和抗菌药物治疗CP/CPPS,目前国内外尚无统一意见。Youn CW等^[11]比较了单用抗菌药物与联合使用 α 受体阻滞药治疗CP/CPPS的疗效,发现两组均能有效改善患者症状,组间差异无统计学意义。而Jeong CW等^[12]却发现经过6周的短期治疗后,左氧氟沙星组较左氧氟沙星联合多沙唑嗪组能更有效地改善CP/CPPS患者的症状。本研究中,坦索罗辛、左氧氟沙星单用与联用均能显著降低CP/CPPS患者的NIH-CPSI和IPSS评分,但各组之间差异无统计学意义,并且各组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。

由于CP/CPPS病因不明确,抗菌药物的使用多是一种经验性用药,并没有明确的病原学证据。在如今抗菌药物滥用、细菌耐药性逐渐增加的环境下,应当尽可能减少不必要的抗菌药物使用;并且与抗菌药物相比, α 受体阻滞药更安全、耐受性更好,可用人群范围更广,因此更希望看到 α 受体阻滞药代替抗菌药物的使用来治疗CP/CPPS。而本研究结果恰恰提示了这种可能性的存在,但受样本量所限,仍需要更多的病因学研究和高质量、大样本、高质量的临床试验来证明此观点。当然, α 受体阻滞药单用治疗CP/CPPS也未必是最佳治疗方法,非甾体类抗炎药也能改善CP/CPPS患者的症状^[13]。 α 受体阻滞药与非甾体类抗炎药的联合使用能否更有效地治疗CP/CPPS?或者相比 α 受体阻滞药,非甾体类抗炎药单用能否更有效地治疗CP/CPPS?要回答这些问题,还需要进行更多、更深入的研究。

参考文献

[1] Krieger JN, Lee SW, Jeon J, *et al.* Epidemiology of prostatitis[J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2008, 31(Suppl 1):S85.
[2] Pontari MA, Ruggieri MR. Mechanisms in prostatitis/chronic pelvic pain syndrome[J]. *J Urol*, 2004, 172(3):839.
[3] Osborn DE, George NJ, Rao PN, *et al.* Prostatodynia: physiological characteristics and rational management with muscle relaxants[J]. *Br J Urol*, 1981, 53(6):621.

[4] Lacquaniti S, Destito A, Servello C, *et al.* Terazosine and tamsulosin in non-bacterial prostatitis: a randomized placebo-controlled study[J]. *Arch Ital Urol Androl*, 1999, 71(5):283.
[5] de la Rosette JJ, Karthaus HF, van Kerrebroeck PE, *et al.* Research in 'prostatitis syndromes': the use of alfuzosin (a new alpha 1-receptor-blocking agent) in patients mainly presenting with micturition complaints of an irritative nature and confirmed urodynamic abnormalities[J]. *Eur Urol*, 1992, 22(3):222.
[6] Neal DE Jr, Moon TD. Use of terazosin in prostatodynia and validation of a symptom score questionnaire[J]. *Urology*, 1994, 43(4):460.
[7] Cheah PY, Liong ML, Yuen KH, *et al.* Terazosin therapy for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a randomized, placebo controlled trial[J]. *J Urol*, 2003, 169(2):592.
[8] Nickel JC, Narayan P, McKay J, *et al.* Treatment of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome with tamsulosin: a randomized double blind trial[J]. *J Urol*, 2004, 171(4):1594.
[9] Mehik A, Alas P, Nickel JC, *et al.* Alfuzosin treatment for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, pilot study[J]. *Urology*, 2003, 62(3):425.
[10] Nickel JC, Downey J, Johnston B, *et al.* Canadian Prostatitis Research Group. Predictors of patient response to antibiotic therapy for the chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a prospective multicenter clinical trial[J]. *J Urol*, 2001, 165(5):1539.
[11] Youn CW, Son KC, Choi HS, *et al.* Comparison of the efficacy of antibiotic monotherapy and antibiotic plus alpha-blocker combination therapy for patients with inflammatory chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome [J]. *Korean J Urol*, 2008, 49(6):72.
[12] Jeong CW, Lim DJ, Son H, *et al.* Treatment for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: levofloxacin, doxazosin and their combination[J]. *Urol Int*, 2008, 80(2):157.
[13] Nickel JC, Pontari M, Moon T, *et al.* A randomized, placebo controlled, multicenter study to evaluate the safety and efficacy of rofecoxib in the treatment of chronic non-bacterial prostatitis[J]. *J Urol*, 2003, 169(4):1401.

(收稿日期:2014-05-22 修回日期:2015-03-09)

(编辑:周 箐)