

复方蓝棕果片联合坦索罗辛治疗良性前列腺增生伴尿路梗阻的临床观察

徐秀华*, 伍素琼(南充市中心医院, 四川 南充 637000)

中图分类号 R697 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)24-3365-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.24.17

摘要 目的:观察复方蓝棕果片联合坦索罗辛治疗良性前列腺增生伴尿路梗阻的疗效和安全性。方法:86例良性前列腺增生伴尿路梗阻患者随机分为对照组(43例)和观察组(43例)。对照组患者给予盐酸坦索罗辛口崩缓释片0.2 mg,口服,每晚1次。观察组患者在对照组治疗的基础上给予复方蓝棕果片500 mg,餐前口服,每日3次。两组均以4周为1个疗程,共治疗3个疗程。治疗期间两组患者均以清淡食物为主,禁食辛辣刺激食物。观察两组患者的临床疗效,治疗前后中医症状评分、白细胞介素(IL)-8、IL-10、肿瘤坏死因子(TNF)- α 、最大尿流率(Q_{max})、剩余尿量(PVR)、国际前列腺症状(IPSS)评分及不良反应发生情况。结果:观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗前,两组患者中医症状评分、 Q_{max} 、PVR、IPSS评分、IL-8、IL-10、TNF- α 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者中医症状评分、IPSS评分、IL-8、IL-10、TNF- α 、PVR均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组, Q_{max} 显著高于同组治疗前,且观察组高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者治疗期间均未见严重不良反应发生。结论:复方蓝棕果片联合坦索罗辛治疗良性前列腺增生伴尿路梗阻的疗效优于单用坦索罗辛,可减轻炎症反应,减少尿液残留,且安全性较好。

关键词 良性前列腺增生;尿路梗阻;复方蓝棕果片;坦索罗辛;疗效;安全性

Clinical Observation of Compound Sabal Berry Tablet Combined with Tamsulosin in the Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia Complicated with Urinary Obstruction

XU Xiuhua, WU Suqiong(Central Hospital of Nanchong City, Sichuan Nanchong 637000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To observe the efficacy and safety of Compound sabal berry tablet combined with tamsulosin in the treatment of benign prostatic hyperplasia complicated with urinary obstruction. **METHODS:** 86 patients with benign prostatic hyperplasia complicated with urinary obstruction were randomly divided into control group (43 cases) and observation group (43 cases). Control group orally received 0.2 mg Tamsulosin hydrochloride orally disintegrating sustained-release tablet, once every evening. Observation group additionally received 500 mg Compound sabal berry tablet before a meal, 3 times a day. 4-week was regarded as 1 treatment course, and it lasted 3 courses. During the treatment, all patients in the two groups ate light food, avoiding spicy and bland food. The clinical efficacy, TCM symptom scores, interleukin-8 (IL-8), interleukin-10 (IL-10), tumor necrosis factor α (TNF- α), maximum flow rate (Q_{max}), post-void residual (PVR), the International Prostate Symptom Score (IPSS) scores before and after treatment and the incidence of adverse reactions in the 2 groups were observed. **RESULTS:** The total effective rate in observation group was significantly higher than control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). Before treatment, there were no significant differences in the TCM symptom scores, Q_{max} , PVR, IPSS scores, IL-8, IL-10 and TNF- α between 2 groups ($P>0.05$). After treatment, TCM symptom scores, IPSS scores, IL-8, IL-10, TNF- α and PVR in 2 groups were significantly lower than before, and observation group was lower than control group, Q_{max} was significantly higher than before, and observation group was higher than control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). And there were no severe adverse reactions during treatment. **CONCLUSIONS:** The efficacy of Compound sabal berry tablet combined with tamsulosin is superior to tamsulosin alone in the treatment of benign prostatic hyperplasia complicated with urinary obstruction, it can reduce the inflammatory reactions and residual urine, with good safety.

KEYWORDS Benign prostatic hyperplasia; Urinary obstruction; Compound sabal berry tablet; Tamsulosin; Efficacy; Safety

良性前列腺增生是常见的泌尿系统疾病,是诱发下尿路梗阻的主要原因,临床常表现为排尿困难、尿急等症状,若未给予有效治疗,可诱发泌尿系统感染、肾功能损害等,严重影响患者的生活质量^[1]。坦索罗辛是临床治疗良性前列腺增生的常用药物,可作用于前列腺 α_1 受体,改善下尿路梗阻现象,但单独用药治疗周期相对较长,且对前列腺局部免疫炎症的改善作用并不明显。基于化学药物治疗的局限性,中药治疗良性前列腺增生伴尿路梗阻的效果已取得了较大进展。为此,

在本研究中笔者观察了复方蓝棕果片联合坦索罗辛治疗良性前列腺增生伴尿路梗阻的疗效和安全性,旨在为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2013年8月—2015年8月我院收治的良性前列腺增生伴尿路梗阻患者86例。按随机数字表法将所有患者分为观察组(43例)和对照组(43例)。观察组患者年龄59~82岁,平均(70.26 \pm 3.59)岁;病程1~12年,平均(5.69 \pm 2.07)年;前列腺增生程度:29例I度增生,10例II度增生,4例III度增生。对

* 主管药师。研究方向:医院药学。E-mail:cyzwwj@126.com

照组患者年龄58~80岁,平均(69.84±4.11)岁;病程2~14年,平均(6.94±2.15)年;前列腺增生程度:31例I度增生,9例II度增生,3例III度增生。两组患者年龄、病程、前列腺增生程度等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理会审核通过,所有患者均签署了知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)经前列腺彩超确诊为前列腺增生,且均伴有尿路梗阻相关症状;(2)无尿路感染;(3)无严重糖尿病、高血压等基础疾病。排除标准:(1)伴性腺疾病或外生殖器畸形;(2)严重肝肾功能障碍;(3)排尿功能障碍;(4)前列腺癌;(5)服用中枢作用的降压药物、抗抑郁药物等;(6)具有明确手术指征或前列腺手术史。

1.3 治疗方法

对照组患者给予盐酸坦索罗辛口崩缓释片(日本Astellas Pharma Inc,规格:0.2 mg/片,批准文号:国药准字H20110605)0.2 mg,口服,每晚1次。观察组患者在对照组治疗的基础上给予复方蓝棕果片(成都地奥九泓制药厂,规格:250 mg/片,批准文号:国药准字H20064477)500 mg,餐前口服,每日3次。两组均以4周为1个疗程,共治疗3个疗程。治疗期间两组患者均以清淡食物为主,禁食辛辣刺激食物。

1.4 观察指标

1.4.1 观察两组患者治疗前后中医症状评分^[2] 中医症状评分包括小腹坠胀、小便不通、神疲乏力、食欲不振、夜尿次数增多等5个方面,分为0~4分,分数越低表示患者状况越趋于正常。

1.4.2 观察两组患者治疗前后白细胞介素(IL)-8、IL-10、肿瘤坏死因子(TNF)- α 采用双抗夹心法吸附试验(ELISA)检测IL-8、IL-10、TNF- α 表达水平(试剂盒由上海森雄科技实业有限公司提供)。

1.4.3 观察两组患者治疗前后最大尿流率(Q_{max})、剩余尿量(PVR) 采用BONITO-II型高级尿动力学检测仪检测 Q_{max} [加拿大莱博瑞(Laborie)医学科技公司];采用F16号一次性导尿管测量PVR。

1.4.4 观察两组患者治疗前后国际前列腺症状(IPSS)评分 IPSS评分包括是否经常存在尿不尽感、两次排尿时间是否经常短于2 h、是否经常有间断性排尿、是否经常有憋尿困难、是否经常有尿线变细现象、是否存在排尿困难、入睡至晨起一般需排尿几次等7个方面,分为0~5分,总分0~35分,分数越高表示症状越严重。

1.4.5 不良反应 观察两组患者治疗期间的不良反应发生情况。

1.5 疗效判定标准

有效:临床症状基本消失, $Q_{max}>15$ ml/s, PVR<10 ml,前列腺体积缩小 $\leq 20\%$;显效:临床症状明显改善, Q_{max} 增加 $>10\%$,PVR减少 $>20\%$,前列腺体积缩小 $>10\%$;无效:未达上述标准。总有效率=(有效例数+显效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.6 统计学方法

采用SPSS 19.0统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以%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 两组患者临床疗效比较

观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意

义($P<0.05$),详见表1。

表1 两组患者临床疗效比较(例)

Tab 1 Comparison of clinical efficacy between 2 groups (case)

组别	<i>n</i>	有效	显效	无效	总有效率, %
观察组	43	26	15	2	95.35
对照组	43	18	17	8	81.40
χ^2					4.07
<i>P</i>					<0.05

2.2 两组患者治疗前后中医症状评分比较

治疗前,两组患者中医症状评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者中医症状评分均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表2。

表2 两组患者治疗前后中医症状评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

Tab 2 Comparison of TCM symptom scores between 2 groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$, score)

组别	<i>n</i>	时期	小腹坠胀	小便不通	神疲乏力	食欲不振	夜尿次数增多
观察组	43	治疗前	3.32±0.85	3.19±1.06	2.54±0.94	2.70±0.69	3.15±0.92
		治疗后	0.76±0.52**	0.87±0.31**	0.38±0.21**	0.41±0.22**	0.82±0.45**
对照组	43	治疗前	0.46±0.91	3.27±1.13	2.79±0.81	2.94±0.71	3.31±0.86
		治疗后	1.18±0.63*	1.22±0.64*	0.95±0.44*	0.93±0.64*	1.34±0.36*

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,# $P<0.05$

Note: vs. before treatment,* $P<0.05$; vs. control group,# $P<0.05$

2.3 两组患者治疗前后 Q_{max} 、PVR、IPSS评分比较

治疗前,两组患者 Q_{max} 、PVR、IPSS评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者 Q_{max} 显著高于同组治疗前,且观察组高于对照组,PVR、IPSS评分均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表3。

表3 两组患者治疗前后 Q_{max} 、PVR、IPSS评分比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 3 Comparison of Q_{max} , PVR and IPSS scores between 2 groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	时期	Q_{max} , ml/s	PVR, ml	IPSS评分,分
观察组	43	治疗前	8.62±3.57	39.36±8.36	20.63±5.63
		治疗后	16.36±2.84**	20.26±5.20**	7.21±3.62**
对照组	43	治疗前	7.06±4.18	38.59±7.58	21.59±6.35
		治疗后	13.52±3.27*	24.55±8.57*	11.27±4.59*

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,# $P<0.05$

Note: vs. before treatment,* $P<0.05$; vs. control group,# $P<0.05$

2.4 两组患者治疗前后IL-8、IL-10、TNF- α 水平比较

治疗前,两组患者IL-8、IL-10、TNF- α 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者IL-8、IL-10、TNF- α 水平均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表4。

表4 两组患者治疗前后IL-8、IL-10、TNF- α 水平比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 4 Comparison of IL-8, IL-10 and TNF- α levels between 2 groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	时期	IL-8, μ g/L	IL-10, μ g/L	TNF- α , μ g/L
观察组	43	治疗前	47.32±4.38	67.58±8.34	30.69±13.34
		治疗后	30.65±3.20**	22.63±7.52**	10.16±4.68**
对照组	43	治疗前	49.69±5.23	68.76±7.49	31.67±15.72
		治疗后	38.39±4.55*	34.06±8.24*	16.64±6.73*

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,# $P<0.05$

Note: vs. before treatment,* $P<0.05$; vs. control group,# $P<0.05$

2.5 不良反应

两组患者治疗期间均未见严重不良反应发生,肝功能、肾功能均未见异常。

3 讨论

中老年人是良性前列腺增生伴尿路梗阻的高发人群,且随着年龄的增长,发病率会明显上升^[3]。有研究认为,50岁以上患者良性前列腺增生发病率>50%,80岁以上发病率>90%^[4]。良性前列腺增生的症状较为复杂,主要症状为尿线细、排尿困难、射程短、下腹胀痛等,若治疗不当,可诱发尿潴留、不可逆性膀胱功能损害等症。

坦索罗辛属于 α 受体阻滞药,可直接作用于前列腺平滑肌 α_1 受体,可解除痉挛症状,提高自由排尿率,改善尿路梗阻,缩小前列腺体积,解除对尿路的压迫^[5]。但长期服用可诱发多种并发症,影响安全性。因此,临床需探讨更加安全、有效的治疗方案。

中医学认为,前列腺增生属于“癃闭”“精癯”范畴。该病为肝主疏泄,肝气运行不畅,则疏泄失调;脾主转化运输,脾受损,则运输失调;肾主水,肾气不纳,则水湿运化不利。可见,脏腑功能与癃闭发生密切相关。中药治疗良性前列腺增生具有不良反应小的优势,被临床广泛接受^[6]。《李中粹医学全书》曰:“闭与癃,二证也。若肺燥不能生水,则气化不及州都,法当清金润肺,车前、紫菀、麦冬、桑皮之类。如脾湿不运,而精不上升,故肺不能生水,法当燥脾健胃,苍术、白术、茯苓、半夏之类。如肾水燥热,膀胱不利,法当滋肾涤热,黄柏、知母、茯苓、泽泻、通草^[7]。”

复方蓝棕果片由蓝棕果提取物、狭叶金光菊提取物组成,主要用于治疗良性前列腺增生伴下尿路梗阻,能有效缓解临床症状,控制疾病发展。蓝棕果提取物能够抑制睾酮 5α -还原酶活性,减少前列腺体积,减轻对尿路的压迫,缓解临床症状;该提取物中含有的脂肪酸、固醇类等混合物,可能具有抗炎、抗水肿的作用,但具体作用机体有待进一步研究。二氢雄性素是刺激前列腺增生重要激素,蓝棕果提取物能够降低二氢雄性素活性,达到治疗良性前列腺增生的目的^[8]。有研究指出,良性前列腺增生患者服用蓝棕果提取物6周后疗效可达到60%~90%^[9]。狭叶金光菊提取物含有柔毛含光菊素和15-乙酰氧基柔毛含光菊素,具有清热作用,能够有效改善里急、腹痛症状。现代药理学研究表明,复方蓝棕果片能够阻断肾上腺素,有效改善膀胱功能^[10]。复方蓝棕果片可通过抑制环氧化酶与脂氧化酶的活性,来减轻前列腺炎症反应,缓解前列腺水肿,改善排尿困难症状,对患者的勃起功能无影响^[11]。两种提取物中含有的脂溶性成分,能渗透前列腺包膜,提高局部用药浓度。有学者指出,中药配合治疗能够改善前列腺的内部状态,减少前列腺体积^[12]。

本研究结果显示,观察组总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义。治疗后,两组患者中医症状评分、IPSS评分、IL-8、IL-10、TNF- α 、PVR均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组, Q_{\max} 显著高于同组治疗前,且观察组高于对照组,差异均有统计学意义。两组患者治疗期间均未见肝功能、肾功能损害和严重的不良反应发生。有研究指出,复方蓝棕果片能够改善逼尿肌纤维拉伸现象,提高逼尿肌稳定性^[13]。吴小军

等^[14]研究指出,锯叶棕果实提取物治疗慢性前列腺炎/慢性骨盆疼痛综合征能够有效改善排尿困难症状,提高患者生活质量。

综上所述,复方蓝棕果片联合坦索罗辛治疗良性前列腺增生伴尿路梗阻的疗效优于单用坦索罗辛,可减轻前列腺炎反应,减少尿液残留,且安全性较好。但本研究仍是存在一定的局限性:(1)样本量较小,有待扩大样本进行多中心、前瞻性研究。同时,建立动物模型,开展实验性研究,建立完善的评价体系;(2)随访观察时间较短,需延长观察时间,了解疾病远期效果;(3)需继续开展临床研究,从多方面探讨复方蓝棕果片治疗良性前列腺增生伴尿路梗阻的作用机制。

参考文献

- [1] 张滢,狄贵娟,张赞,等.合并慢性前列腺炎的良性前列腺增生患者下尿路症状特点[J].中国老年学杂志,2014,34(20):5872.
- [2] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:59.
- [3] 廖秀凤,王全,周文彬,等.陈德宁治疗良性前列腺增生症经验介绍[J].世界中西医结合杂志,2015,10(2):155.
- [4] 王金刚,王国勇,吴金光,等.良性前列腺增生并发膀胱过度活动症相关因素分析[J].山东医药,2013,53(13):83.
- [5] 蒋晨,孙凯,陈勇辉,等.坦索罗辛联合索利那新治疗良性前列腺增生伴膀胱过度活动症的临床观察[J].中华泌尿外科杂志,2011,32(9):639.
- [6] 张春和,李焱风,秦国政,等.540例良性前列腺增生症患者中医证候分布规律研究[J].中医杂志,2012,53(1):45.
- [7] 郭长青,闫朋宣.杜宝俊主任治疗良性前列腺增生经验[J].环球中医药,2014,7(3):217.
- [8] 夏洪强.锯叶棕果实提取物联合坦索洛新治疗良性前列腺增生症的临床研究[J].重庆医学,2013,42(21):2489.
- [9] 潜力.锯叶棕果实提取物治疗Ⅲ型前列腺炎的疗效观察[J].安徽医学,2014,35(3):317.
- [10] 熊伟,殷祥瑞.锯叶棕果实提取物联合坦索罗辛治疗ⅢB型前列腺炎的临床研究[J].重庆医学,2016,45(7):975.
- [11] 李玫,车玉琴,李洁,等.锯叶棕提取物对U266和RP-MI8226细胞的影响[J].中国血液流变学杂志,2010,20(1):53.
- [12] 侯率,杨姝,王元元,等.锯叶棕提取物对人脑胶质瘤细胞凋亡和PI3K蛋白表达影响的研究[J].中国血液流变学杂志,2014,24(2):195.
- [13] 高莹,张丽丽,林育红,等.沙巴棕提取物对肺癌细胞增殖抑制及促凋亡的实验研究[J].中国医药导报,2013,10(13):6.
- [14] 吴小军,周占松,张恒,等.锯叶棕果实提取物治疗慢性前列腺炎/慢性骨盆疼痛综合征的初步研究[J].第三军医大学学报,2014,36(14):1504.

(收稿日期:2015-12-03 修回日期:2016-06-22)

(编辑:陈宏)