

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.08.025

短期大剂量爱普列特联合坦洛新治疗前列腺增生症并尿潴留 54 例临床观察

汪 洋, 杨 丽, 孔东波[△], 江波涛, 饶志刚

(湖北省咸宁市中心医院·湖北科技学院附属第一医院, 湖北 咸宁 437100)

摘要:目的 观察短期大剂量爱普列特联合坦洛新治疗前列腺增生症并尿潴留的疗效及安全性。方法 选择医院 2014 年 12 月至 2015 年 12 月诊治的前列腺增生症并尿潴留患者 108 例, 采用随机数字表法分为对照组和观察组, 各 54 例。对照组患者口服爱普列特片(每次 5 mg, 每日 2 次)联合盐酸坦洛新缓释胶囊(每次 0.2 mg, 每日 1 次)治疗, 观察组患者口服爱普列特片(每次 10 mg, 每日 2 次)联合盐酸坦洛新缓释胶囊(每次 0.4 mg, 每日 1 次)治疗。两组疗程均为 4 周。结果 治疗后, 两组患者前列腺体积均缩小、残余尿量均减少、国际前列腺症状(IPSS)评分均降低, 最大尿流速均增加($P < 0.05$), 其中观察组患者前列腺体积为 $(88.2 \pm 4.3) \text{ cm}^3$, IPSS 评分为 (11.4 ± 1.5) 分, 残余尿量为 $(31.0 \pm 3.8) \text{ mL}$, 明显低于对照组患者的 $(98.3 \pm 5.1) \text{ cm}^3$, (14.6 ± 1.7) 分, $(37.5 \pm 4.3) \text{ mL}$ ($P < 0.01$); 观察组患者最大尿流速为 $(22.4 \pm 2.9) \text{ mL/s}$, 总有效率为 98.15%, 明显高于对照组患者的 $(19.1 \pm 3.4) \text{ mL/s}$ 和 87.04% ($P < 0.05$); 两组患者不良反应(头晕头痛、低血压、鼻塞)发生率相当($P > 0.05$)。结论 短期大剂量爱普列特联合坦洛新治疗前列腺增生症并尿潴留安全有效, 值得推广。

关键词: 短期; 大剂量; 爱普列特; 坦洛新; 前列腺增生症; 尿潴留; 临床疗效; 安全性

中图分类号: R969.4; R983

文献标识码: A

文章编号: 1006-4931(2018)08-0077-03

Clinical Observation on Short-Term High-Dose Epristeride Combined with Tamsulosin for Treating Prostatic Hyperplasia and Urinary Retention in 54 Cases

Wang Yang, Yang Li, Kong Dongbo, Jiang Botao, Rao Zhigang

(Xianning Central Hospital, The First Affiliated Hospital of Hubei University of Science and Technology, Xianning, Hubei, China 437100)

Abstract: Objective To investigate clinical effect and safety of short-term high-dose epristeride combined with tamsulosin in the treatment of prostatic hyperplasia and urinary retention. **Methods** Totally 108 patients with prostatic hyperplasia and urinary retention admitted to our hospital from December 2014 to December 2015 were selected and divided into the control group and the observation group according to the random number table method, 54 cases in each group. The control group was treated with epristeride (5 mg/time, 2 times/d) combined with Tamsulosin Hydrochloride Sustained-Release Capsules (0.2 mg/time, 1 time/d), while the observation group was treated with epristeride (10 mg/time, 2 times/d) combined with Tamsulosin Hydrochloride Sustained-Release Capsules (0.4 mg/time, 1 time/d). The two groups were treated for 4 weeks. **Results** After treatment, the prostate volume, residual urine volume (RUV), IPSS score in two groups were decreased, but the maximum urinary flow rates in two groups were increased ($P < 0.05$). In the observation group, the prostate volume was $(88.2 \pm 4.3) \text{ cm}^3$, IPSS score was (11.4 ± 1.5) points, residual urine volume was $(31.0 \pm 3.8) \text{ mL}$, which were significantly lower than $(98.3 \pm 5.1) \text{ cm}^3$, (14.6 ± 1.7) points, $(37.5 \pm 4.3) \text{ mL}$ in the control group ($P < 0.01$). The maximum urinary flow rate and the total effective rate in observation group were $(22.4 \pm 2.9) \text{ mL/s}$ and 98.15%, respectively, which

第一作者: 汪洋, 男, 汉族, 大学本科, 主治医师, 主要从事泌尿外科疾病临床诊疗工作, (电子信箱) wang800225@sina.com。

[△]通信作者: 孔东波, 男, 汉族, 大学本科, 主治医师, 主要从事泌尿外科疾病临床诊疗工作, (电话) 0715-8896198。

- 结直肠癌患者的疗效和安全性[J]. 中华肿瘤杂志, 2017, 39(5): 380-383.
- [5] 黄 莎. 晚期结直肠癌的分子机制和治疗策略[J]. 临床与病理杂志, 2017, 37(5): 1066-1072.
- [6] 周 虹, 王燕霞, 蔡文杰, 等. 国产与进口奥沙利铂治疗晚期结直肠癌的临床疗效和药物经济学评价[J]. 肿瘤药学, 2017, 7(2): 248-252.
- [7] 蔡 讯, 薛 鹏, 宋卫峰, 等. 氟尿嘧啶血药浓度监测在进一步提高晚期结直肠癌以氟尿嘧啶为基础的化疗疗效中的作用[J]. 中华肿瘤杂志, 2012, 34(1): 39-43.
- [8] 覃金莲, 陆永奎, 刘 莎, 等. 雷替曲塞对比 5-氟尿嘧啶一线治疗晚期结直肠癌疗效和不良反应的 Meta 分析[J]. 中国现代医学杂志, 2013, 23(14): 84-90.
- [9] 李 翔. 奥沙利铂联合替吉奥与改良 FOLFOX6 一线治疗晚期结直肠癌的疗效比较[J]. 实用癌症杂志, 2015, 30(5): 708-710.
- [10] 罗森彪. 恩度联合 FOLFOX 方案治疗结直肠癌 25 例[J]. 中国药业, 2012, 21(23): 71-73.
- [11] 陈湘威, 林金香, 杨晋杰, 等. 多学科合作的营养干预对肠癌化疗病人营养改善的影响[J]. 全科护理, 2017, 15(22): 2705-2706.

(收稿日期: 2017-12-28)

were significantly higher than (19.1 ± 3.4) mL/s and 87.04% in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence rate of adverse reactions (dizziness, headache, hypotension and nasal obstruction) between the two groups ($P > 0.05$).

Conclusion Short-term high-dose combined with tamsulosin is safe and effective in the treatment of prostatic hyperplasia and urinary retention, which is worthy of promotion.

Key words: short-term; high-dose; epristeride; tamsulosin; prostatic hyperplasia; urinary retention; clinical effect; safety

前列腺增生症是中老年男性常见病症, 年龄越大, 发病风险越高^[1-2], 而尿潴留是其常见并发症, 会导致病情恶化。目前, 治疗方案为联合口服常规剂量 α 受体阻滞剂和 5α 还原酶抑制剂, 但很多患者在 1 个月内多次试行拔出尿管仍无法恢复自主排尿, 需行尿流改道或手术治疗。同时, 老年患者由于身体状况不佳, 各项机能均有不同程度减退, 合并多种基础疾病, 对麻醉手术风险不能耐受, 或担心尿流改道和手术后影响生活质量, 仍渴望行保守治疗^[3-4]。为此, 本研究中采用短期大剂量爱普列特联合坦洛新治疗前列腺增生症并尿潴留, 效果显著。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

诊断标准: 符合《中国良性前列腺增生诊治指南》相

关诊断标准; 经直肠前列腺 B 超、直肠指诊和前列腺特异抗原等辅助检测, 确诊为前列腺增生症合并尿潴留。

纳入标准: 有临床病症, 经影像学检查确诊; 取得患者同意并签订知情同意书; 研究内容经医院医学伦理委员会通过。

排除标准: 患有器质性疾病、免疫系统疾病、血液系统疾病、精神疾病; 对研究所用药物过敏, 无法配合治疗; 患有前列腺癌、不明原因尿路梗阻。

病例选择与分组: 选择 2014 年 12 月至 2015 年 12 月诊治的前列腺增生症并尿潴留患者 108 例, 按随机数字表法均分为对照组和观察组。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。详见表 1。

1.2 方法

对照组患者口服爱普列特片(江苏联环药业股份有

表 1 两组患者一般资料比较 ($n = 54$)

组别	平均年龄 ($\bar{X} \pm s$, 岁)	平均病程 ($\bar{X} \pm s$, 年)	前列腺增生程度(例)			合并疾病(例)		
			I 度	II 度	III 度	糖尿病	冠心病	高血压
对照组	71.4 ± 5.3	12.1 ± 4.8	13	31	10	14	25	30
观察组	71.3 ± 4.0	11.6 ± 4.2	10	32	12	13	27	28
t/χ^2 值	0.987	1.026		2.771			1.634	
P 值	0.157	0.209		0.175			0.243	

限公司, 生产批号为 C14202162397, 规格为每片 5 mg) 及盐酸坦洛新缓释胶囊(杭州康恩贝制药有限公司, 生产批号为 J733799, 规格为每粒 0.2 mg) 治疗, 其中爱普列特用法为每次 5 mg, 每日 2 次, 坦洛新为每次 0.2 mg, 每日 1 次。观察组患者用药同对照组, 但爱普列特用量增至每次 10 mg, 每日 2 次, 坦洛新用量增至每次 0.4 mg, 每日 1 次。两组疗程均为 4 周。

1.3 观察指标及疗效判定标准

治疗前后测定最大尿流速, B 超检测前列腺体积和残余尿量, 统计患者的国际前列腺症状(IPSS)评分, 满分 35 分, 分值越高, 症状越明显^[5]。结合文献[6]判定疗效。治愈: 病症消失, 指标复常; 有效: 病症减轻, 指标改善; 无效: 病症未减轻, 指标无改善。总有效 = 治愈 + 有效。观察患者不良反应(头晕头痛、低血压、鼻塞)发生情况。

1.4 统计学处理

应用 SPSS 19.0 统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示, 行 t 检验; 计数资料以率(%)表示, 行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 2 至表 4。

表 2 两组患者临床疗效比较 [例(%), $n = 54$]

组别	治愈	有效	无效	总有效
对照组	37(68.52)	10(18.52)	7(12.96)	47(87.04)
观察组	49(90.74)	4(7.41)	1(1.85)	53(98.15)*

注: 与对照组比较, $\chi^2 = 4.860$, * $P = 0.027 < 0.05$ 。

表 3 两组患者不良反应发生情况比较 [例(%), $n = 54$]

组别	头晕头痛	低血压	鼻塞
对照组	3(5.56)	1(1.85)	2(3.70)
观察组	5(9.26)	2(3.70)	3(5.56)
χ^2 值	0.540	0.343	0.210
P 值	0.462	0.558	0.647

3 讨论

前列腺增生症又称前列腺肥大, 为前列腺的良性病变, 诸多研究显示, 其发生可能与体内雌雄激素水平失衡有关^[7-8]。本病为慢性进展性疾病, 如不给予及时有效的对症治疗, 将有可能引起膀胱出口梗阻, 并通过降

表4 两组患者前列腺相关指标比较($\bar{X} \pm s, n=54$)

组别	前列腺体积(cm^3)				IPSS 评分(分)			
	治疗前	治疗后	t 值	P 值	治疗前	治疗后	t 值	P 值
对照组	121.8 ± 6.9	98.3 ± 5.1	5.346	0.000	17.9 ± 2.3	14.6 ± 1.7	5.260	0.000
观察组	121.4 ± 5.7	88.2 ± 4.3*	6.437	0.000	17.0 ± 1.6	11.4 ± 1.5*	7.912	0.000

组别	残余尿量(mL)				最大尿流速(mL/s)			
	治疗前	治疗后	t 值	P 值	治疗前	治疗后	t 值	P 值
对照组	78.4 ± 7.6	37.5 ± 4.3	14.081	0.000	8.5 ± 1.2	19.1 ± 3.4	15.473	0.000
观察组	78.5 ± 8.2	31.0 ± 3.8*	18.161	0.000	8.6 ± 1.3	22.4 ± 2.9*	20.508	0.000

注:与对照组治疗后比较, $t=4.136, 5.807, 5.096, 4.727, *P=0.000, 0.000, 0.000, 0.000 < 0.01$ 。

低机体排尿期膀胱内的压力差而损坏膀胱的排尿功能,严重时还可能引起肾积液和肾功能损害,影响预后。尿潴留为前列腺增生症的常见并发症^[9-11]。因此,临床认为,有效降低排尿阻力是增加膀胱内压力差的有效方法,选用药物治疗时,也多参考了该方法。

爱普列特为选择性、非竞争性类固醇Ⅱ型 5α 还原酶抑制剂,是目前临床用于治疗前列腺增生症的常用药物,效果显著^[12-13],可通过抑制睾酮转化为双氢睾酮而降低前列腺腺体内双氢睾酮的含量,导致增生的前列腺体萎缩。 α_1 受体阻滞剂是良性前列腺增生症一线治疗用药,但临床使用时经常是常规剂量效果不佳或前期疗效尚可,而随着治疗进程疗效逐渐消失,因此,增大该药剂量能否增加疗效的研究受到了广泛关注。坦洛新为肾上腺素 α_1 受体拮抗剂,也是受体亚型 α_{1A} 的特异性拮抗剂,可用于临床治疗前列腺增生症引发的排尿病症,对于输尿管下段结石的排尿困难的处理效果也很好^[14-15]。 α_{1A} 受体主要分布在人体尿道、膀胱颈部、前列腺等处,坦洛新可松弛这些部位的平滑肌,降低前列腺尿道压力,从而改善排尿功能,还能对尿道、膀胱颈、前列腺的平滑肌发挥选择性拮抗作用。本研究结果显示,治疗后,两组患者前列腺体积均缩小、残余尿量均减少、IPSS 评分均降低,最大尿流速均增加,且观察组明显优于对照组,同时,观察组总有效率也明显高于对照组。说明短期大剂量爱普列特联合坦洛新治疗前列腺增生症并尿潴留的疗效显著。

α 受体阻滞剂的常见不良反应包括体位性低血压和与之相关的鼻塞、头昏和头痛等,少数有皮肤药疹与消化道症状。本研究中,两组患者不良反应(头晕头痛、低血压、鼻塞)发生率相当,说明短期大剂量爱普列特联合坦洛新治疗前列腺增生症并尿潴留较安全,值得临床推广。分析原因,可能与治疗药物对受体的高选择性有关,还可能与患者长期服用药物耐受有关。

参考文献:

[1] 郑斌. 经尿道前列腺汽化电切术治疗 71 例高危前列腺增生症的临床分析[J]. 重庆医学, 2013, 42(11): 1319-1320.

[2] 李胜, 王行环. 等离子体双极电切系统在前列腺增生症手术中的应用及研究进展[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2011, 5(20): 6089-6093.

[3] 崔光华, 钟秀宏, 尤淑霞, 等. 前列腺增生症导致急性尿潴留的诱因探析及自我保健[J]. 中国男科学杂志, 2014, 28(2): 60-61.

[4] 张一川, 何乐业, 龙智, 等. 前列腺增生症患者急性尿潴留发生的临床特点[J]. 中南大学学报(医学版), 2012, 37(3): 300-304.

[5] 邓燕青, 张春芳, 李晓丹, 等. 视觉模拟版 IPSS 评分表的应用评价[J]. 中华泌尿外科杂志, 2011, 32(10): 691-694.

[6] 吴小云, 向紫兵, 徐辉, 等. 短期大剂量爱普列特联合坦洛新治疗前列腺增生症并尿潴留的效果观察[J]. 中国当代医药, 2015, 22(2): 115-117.

[7] Brawer MK, Ellis WJ. Chemoprevention for prostate cancer[J]. Cancer, 2015, 75(7): 1783-1789.

[8] 邹萍, 陈瑛. 前列腺增生症年轻化病因探讨及分析[J]. 中国疗养医学, 2013, 22(9): 833-834.

[9] 张卫东, 徐彦江, 谭广兴, 等. 爱普列特联合高特灵治疗前列腺增生症的临床观察[J]. 世界中西医结合杂志, 2012, 7(10): 872-873.

[10] Robinson EJ, Collins AT, Robson CN, et al. Effects of a new 5α reductase inhibitor (epristeride) on human prostate cell cultures[J]. Prostate, 2015, 32(4): 259-265.

[11] 张武合, 胡利发, 郭红林, 等. 盐酸坦洛新缓释片治疗输尿管下段结石的临床研究[J]. 西北国防医学杂志, 2012, 33(1): 38-39.

[12] 达骏, 徐明曦, 张克, 等. 社区医师对良性前列腺增生症认知现状及培训效果分析[J]. 中国全科医学, 2015, 18(15): 1800-1804.

[13] 李萍. 爱普列特联合坦洛新治疗前列腺增生症 68 例及护理体会[J]. 中国药业, 2013, 22(21): 80-81.

[14] 陈怀, 梁廷福, 黄倩倩, 等. 半剂量金匱肾气丸佐联合用药对前列腺增生症夜尿症状及性激素的影响[J]. 广东医学, 2014, 35(14): 2280-2281.

[15] Saad F, Yassin A, Haider A, et al. Elderly men over 65 years of age with late-onset hypogonadism benefit as much from testosterone treatment as do younger men[J]. Korean Journal of Urology, 2015, 56(4): 310-317.

(收稿日期: 2017-11-22; 修回日期: 2017-12-28)