

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.11.027

黄莪胶囊联合非那雄胺治疗中老年前列腺增生症疗效观察*

孙洁¹, 李明^{1△}, 张婕¹, 瞿伟², 胡江宁²

(1. 安徽省马鞍山市人民医院, 安徽 马鞍山 243000; 2. 浙江康恩贝制药股份有限公司, 浙江 金华 310052)

摘要:目的 探讨黄莪胶囊联合非那雄胺治疗中老年前列腺增生症的临床疗效。方法 选取医院2015年6月至2017年9月收治的前列腺增生症患者100例,采用随机信封法分为观察组和对照组,各50例。对照组采用非那雄胺治疗,观察组在对照组基础上加用黄莪胶囊治疗,均治疗6周。结果 治疗组总有效率为88.00%,显著高于对照组的60.00% ($P < 0.05$);治疗后,两组患者国际前列腺症状评分(IPSS)、生活质量评分均显著降低($P < 0.05$),且观察组显著优于对照组($P < 0.05$);治疗后,两组患者前列腺体积显著小于治疗前($P < 0.05$),且观察组显著小于对照组($P < 0.05$);治疗后,两组患者最大尿流率显著高于治疗前($P < 0.05$),且观察组显著高于对照组($P < 0.05$);所有患者均未出现不良反应。结论 黄莪胶囊联合非那雄胺治疗中老年前列腺增生症,可有效提高临床疗效,改善患者生活质量。

关键词:黄莪胶囊;非那雄胺;前列腺增生症;临床疗效;生活质量

中图分类号:R969.4;R2-031;R983+.1

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)11-0087-03

Clinical Observation on Huang'e Capsules Combined with Finasteride in the Treatment of Senile Benign Prostatic Hyperplasia

SUN Jie¹, LI Ming², ZHANG Jie¹, QU Wei², HU Jiangning²

(1. Anhui Ma'anshan People's Hospital, Ma'anshan, Anhui, China 243000; 2. Zhejiang Conba Pharmaceutical Co., Ltd., Jinhua, Zhejiang, China 310052)

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Huang'e Capsules combined with finasteride in the treatment of senile benign prostatic hyperplasia (BPH). **Methods** Totally 100 patients with BPH admitted to the hospital from June 2015 to September 2017 were selected and divided into the observation group and the control group by the random envelope method, 50 cases in each group. The patients in the control group were treated with finasteride, on this basis, the patients in the observation group were treated with Huang'e Capsules. All the patients were treated for 6 weeks. **Results** The total effective rate of the treatment group was 88.00%, which was significantly higher than 60.00% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the International Prostate Symptom Score (IPSS) and the score of quality of life in the two groups were significantly reduced ($P < 0.05$), and those in the observation group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the prostate volume of the two groups was significantly smaller than that before treatment ($P < 0.05$), and that of the observation group was significantly smaller than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the maximum urine flow rate in the two groups was significantly higher than that before the treatment ($P < 0.05$), and that in the observation group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). No adverse reactions occurred in all patients. **Conclusion** Huang'e Capsules combined with finasteride in the treatment of senile BPH can effectively improve the clinical effect and improve the quality of life of patients.

Key words: Huang'e Capsules; finasteride; benign prostatic hyperplasia; clinical effect; quality of life

前列腺增生症临床表现多为男性排尿障碍,属于一种良性的多发病、常见病^[1],60岁以上发病率大于50%,80岁以上发病率达83%^[2]。其发病后常表现为尿急、尿频,且合并排尿困难等下尿路症状,随着年龄的增

*基金项目:浙江省科技计划项目[2013C03005]。

第一作者:孙洁,女,大学本科,主治医师,研究方向为老年病治疗,(电子信箱)guihuaxiang_214@163.com。

△通信作者:李明,男,大学本科,主任药师,研究方向为药物基因检测精准药学,(电子信箱)ming13605558687@126.com。

[6] CHAN WK, HUI WF. Sequential use of hemoperfusion and single-pass albumin dialysis can safely reverse methotrexate nephrotoxicity[J]. Pediatric Nephrology, 2016, 31(10): 1-5.

[7] 卢光娅, 谭若芸. 不同血流量血液灌流联合血液透析治疗尿毒症的临床疗效观察[J]. 临床和实验医学杂志, 2016, 15(1): 6-8.

[8] 高小英, 肖妍, 柏凌云, 等. 长托宁联合纳洛酮治疗小儿重度有机磷农药中毒的临床分析[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(2): 326-328.

[9] 张治. 无创正压通气联合盐酸纳洛酮注射液治疗慢性阻

塞性肺疾病急性加重期并呼吸衰竭的临床疗效及其对患者肺功能和生活质量的影响[J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24(7): 47-50.

[10] 张焱, 高峰. 血液透析滤过与血液透析联合血液灌流治疗尿毒症顽固性高血压的疗效比较[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2016, 23(2): 203-204.

[11] 蓝天座, 闵亚丽, 樊丰夷, 等. 高通量透析联合不同频率血液灌流对维持性血液透析患者微炎症状态和钙磷代谢的影响[J]. 实用医院临床杂志, 2016, 13(3): 50-53.

(收稿日期:2018-07-17)

长,临床症状随之加重,严重影响患者的生活质量^[3]。前列腺增生症的病因研究较多,目前学界多认为,睾丸的功能和年龄老化与前列腺增生症的发生与发展密切相关^[4]。此外,机体内性激素水平,尤其是雌激素和雄激素比例失衡也起到了十分重要的作用。目前,临床常采用植物制剂、5 α 还原酶抑制剂、 α 受体阻滞剂治疗前列腺增生症,其中非那雄胺是现阶段临床治疗前列腺增生症的一线用药^[5]。中医治疗前列腺增生症具有一定优势^[6],黄莪胶囊具有清利湿热、益气活血的功效,治疗前列腺疾病有一定疗效。本研究中探讨了黄莪胶囊联合非那雄胺治疗中老年前列腺增生症的临床疗效及对患者生活质量的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合西医前列腺增生症诊断标准^[7];中医辨证为湿热阻滞、气虚血瘀证;年龄40~85岁;近3个月经腹前列腺B超测量,前列腺质量大于20g;本研究方案经医院医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

排除标准:合并肿瘤疾病;肝、肾功能异常;对本研究中所用药物过敏;不能配合完成研究。

病例选择与分组:选取马鞍山市人民医院2015年6月至2017年9月收治的前列腺增生症患者100例。采用随机信封法分为观察组和对照组,各50例。观察组患者年龄60~84岁,平均(65.83 $\pm$ 5.63)岁;病程5~23年,平均(10.38 $\pm$ 2.94)年;高血压23例,糖尿病18例。对照组患者年龄61~85岁,平均(66.43 $\pm$ 5.48)岁;病程5~24年,平均(10.54 $\pm$ 3.01)年;高血压24例,糖尿病17例。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。

1.2 方法

两组患者入组后均每天早晚各口服1次盐酸坦索罗辛缓释胶囊(杭州康恩贝制药有限公司,国药准字H20050285,规格为每粒0.2mg)0.2mg,治疗前对病情进行全面评估,综合考虑长期用药的可能性及药品不良反应。对照组患者口服非那雄胺片(商品名保列治,Merck Sharp&Dohme Limited,国药准字H20110485,规格为

每片5mg)治疗,每次5mg,每天睡前服用。观察组患者在对照组基础上口服黄莪胶囊(浙江康恩贝制药股份有限公司,国药准字Z20110006,规格为每粒0.4g),每次4粒,每天3次。两组均治疗6周。

1.3 观察指标与疗效判定标准

治疗前后评估国际前列腺症状评分(IPSS)^[8],包括7个问题,由患者独立填写,每个问题0~5分,总分35分,分数越高则症状越严重。治疗前及治疗结束6周时采用生活质量评分^[9]评估生活质量,根据患者对排尿情况进行主观判断,回答从“高兴”到很糟,分别记为0~6分,得分越低则生活质量越高。采用直肠超声检查患者前列腺体积,同期采用Delphis型尿流率测定仪检查患者最大尿流率。统计患者出现的不良反应。

临床疗效判定^[10]:治愈,临床症状消失,IPSS评分下降90%以上,尿流率超过15mL/s;显效,临床症状基本消失,IPSS评分降低60%~89%,尿流率升高30%;有效,临床症状改善,IPSS评分降低30%~59%,尿流率升高10%;无效,临床症状无明显变化甚至加重。以前三者合计为总有效。

1.4 统计学处理

采用SPSS 19.0统计学软件分析。计数资料用百分率(%)表示;计量资料用均值 $\pm$ 标准差表示,分别采用 χ^2 及 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表1和表2。观察组出现头痛、肠胃不适、皮肤瘙痒各1例,不良反应发生率为6.00%;对照组出现头痛、胸闷心慌各2例,胃肠道不适和皮肤瘙痒各3例,不良反应发生率为20.00%。观察组不良反应发生率显著低于对照组($\chi^2=8.665$, $P<0.05$)。

3 讨论

前列腺增生症多表现为小便不畅、频数少甚至小便不通^[11-12]。中医理论认为,前列腺增生症属“癃闭”范

表1 两组患者临床疗效比较[例(%), $n=50$]

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	26(52.00)	13(26.00)	5(10.00)	6(12.00)	44(88.00)*
对照组	7(14.00)	10(20.00)	13(26.00)	20(40.00)	30(60.00)

注:与对照组比较, $\chi^2=10.180$,* $P=0.003<0.05$ 。

表2 两组患者临床指标比较($\bar{X}\pm s$, $n=50$)

组别	IPSS(分)		生活质量(分)		前列腺体积(mL)		最大尿流率(mL/s)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	21.93 $\pm$ 2.98	12.37 $\pm$ 1.93*	4.38 $\pm$ 1.02	3.48 $\pm$ 0.48*	43.21 $\pm$ 1.42	37.72 $\pm$ 1.38*	11.38 $\pm$ 0.21	14.94 $\pm$ 0.35*
对照组	21.74 $\pm$ 3.21	15.02 $\pm$ 2.12*	4.41 $\pm$ 1.14	2.43 $\pm$ 0.54*	43.23 $\pm$ 1.39	39.97 $\pm$ 1.21*	11.37 $\pm$ 0.23	13.29 $\pm$ 0.30*
t 值	0.261	5.172	0.102	7.520	0.069	8.260	0.178	20.178
P 值	0.795	0.000	0.919	0.000	0.945	0.000	0.859	0.000

注:与本组治疗前相比,* $P<0.05$ 。

畴,为湿热阻滞、气虚血瘀症^[13]。目前,临床治疗时常采用包括手术治疗、药物治疗及观察等待等干预手段^[14]。前列腺增生症的早期治疗首选方案仍为药物治疗,患者易接受,且短期目标为缓解临床症状,长期目标为延缓疾病进展,预防合并症发生^[15]。

机体内雌雄激素同时存在,对前列腺基质细胞产生相互抑制的生物学效应,从高浓度到低浓度,混合激素作用低于单独激素^[16]。当雌激素与雄激素比例失调后,常可导致细胞出现异常增殖,在其中起到主要作用的激素包括雌二醇和睾酮。睾酮在其中主要起到雄激素作用,5 α 还原酶系统可将睾酮转化为二氢睾酮。二氢睾酮具有较强的生物学活性,与雄激素受体集合调节相关基因转录,促进前列腺细胞合成DNA,抑制前列腺细胞凋亡^[17]。雌二醇30%来自睾丸,其余多由肾上腺和睾丸产生的雄激素经芳香化转化而来,可间接或直接促进前列腺增生症的发生及发展。非那雄胺属经典的5 α 还原酶抑制剂,可有效阻断睾酮向二氢睾酮转化,改善前列腺内部激素环境,起到治疗前列腺增生症的作用。

中医理论将前列腺增生症归属于小便失禁、癃闭、小便不通、遗溺等证范畴,主要责于膀胱。膀胱气化功能与尿液顺利排出息息相关,而膀胱气化功能与肾气化密切相关。人至中年后,肾中精气衰少,气损及阳,肾阳衰微,命火不足,导致津液无法蒸腾,膀胱得不到温煦推动,表现气化无缘、开阖失司、溺不得出^[18]。中医学认为,肾为先天之本,性腺功能属中医中肾的范畴,因而肾虚本质与性激素改变密切相关。随着年龄的增长,肾气由盛而衰,导致性激素水平紊乱,进而加速前列腺增生症的发生及发展。黄莪胶囊由黄芪、莪术、桃仁、薏苡仁、土茯苓、大黄、肉桂、夏枯草、益母草、桔梗、北豆根、川牛膝组方,可用于治疗前列腺增生症^[19]。本研究结果显示,观察组总有效率显著提高,同时有效降低了患者的IPSS和生活质量评分,有效改善了患者前列腺体积及最大尿流率。采用黄莪胶囊联合保列治治疗中老年前列腺增生症具有升清降浊、补中益气、散结祛瘀、行气活血、清火利水、清热利湿功效,还可有效延缓疾病进展,预防并发症发生及发展,降低药品不良反应,提高疗效和改善生活质量。

综上所述,黄莪胶囊联合保列治治疗中老年前列腺增生症,可有效提高临床疗效并改善患者生活质量,具有较高的临床应用价值。但本研究临床样本量较少,有待后续深入研究。

参考文献:

- [1] WANG M, GUO L, DUAN F, et al. Prostatic arterial embolization for the treatment of lower urinary tract symptoms caused by benign prostatic hyperplasia: a comparative study of medium and large volume prostates[J]. *Bju International*, 2016, 117(1): 155 - 164.
- [2] 李拔森, 王 良. 良性前列腺增生介入治疗的现状和进展[J].

影像诊断与介入放射学, 2017, 26(3): 230 - 235.

- [3] 汪 洋, 杨 丽, 孔东波, 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 54 例临床观察[J]. *中国药业*, 2018, 27(8): 77 - 79.
- [4] KIM EH, LARSON JA, ANDRIOLE GL. Management of Benign Prostatic Hyperplasia[J]. *Annual Review of Medicine*, 2016, 67(67): 137.
- [5] NORSTRÖM MM, RÅDESTAD E, SUNDBERG B, et al. Progression of benign prostatic hyperplasia is associated with pro-inflammatory mediators and chronic activation of prostate-infiltrating lymphocytes[J]. *Oncotarget*, 2016, 7(17): 23581.
- [6] 赵 凡, 张春和, 李焱凤. 中医药治疗良性前列腺增生症临床研究近况[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2016, 18(6): 64 - 67.
- [7] 中国中西医结合学会男科专业委员会. 良性前列腺增生中西医结合诊疗指南(试行版)[J]. *中华男科学杂志*, 2017, 23(3): 280 - 285.
- [8] 彭 伟, 吴海霞, 桂定文, 等. 评价经尿道前列腺双极等离子电切术与前列腺电切术治疗良性前列腺增生的临床效果及其安全性[J]. *中国性科学*, 2017, 26(5): 24 - 27.
- [9] 赖传进. 前列腺增生患者症状与焦虑程度相关关系的研究[D]. 重庆: 重庆医科大学, 2010.
- [10] 王存选. 前列腺增生症的中医诊断和疗效标准设想[J]. *辽宁中医杂志*, 1998, 10(6): 19 - 20.
- [11] MANSOOREH E, TAHERE K, TAHERE M, et al. Evaluation of survivin expression in prostate specimens of patients with prostate adenocarcinoma and benign prostate hyperplasia underwent transurethral resection of the prostate or prostatectomy[J]. *Springerplus*, 2016, 5(1): 1 - 6.
- [12] ELSHAL AM, MEKKAWY R, LAYMON M, et al. Holmium laser enucleation of the prostate for treatment for large-sized benign prostate hyperplasia; is it a realistic endourologic alternative in developing country? [J]. *World Journal of Urology*, 2016, 34(3): 399 - 405.
- [13] 邱 阳, 胡海地, 胡冰青, 等. 二氢睾酮通过下调 LOX-1 的表达抑制 J774.1 细胞向泡沫细胞转化[J]. *中华医学杂志*, 2016, 96(42): 3403 - 3407.
- [14] 杨 华, 贾洪涛, 司 敏. 良性前列腺增生的外科治疗进展[J]. *中国老年保健医学*, 2017, 15(3): 61 - 63.
- [15] 陈朝辉, 刘东莲, 王 美, 等. 老年良性前列腺增生病人用药依从性及影响因素的横断面调查研究[J]. *蚌埠医学院学报*, 2017, 42(3): 405 - 408.
- [16] 贾玉玲, 崇立明, 李 雷, 等. 雄激素对雌激素引发去势雄性 SD 大鼠前列腺炎症及炎症因子的抑制作用[J]. *中国药理学与毒理学杂志*, 2017, 31(6): 568 - 573.
- [17] 郑入文, 蒋 静, 宁艳哲, 等. 中医对良性前列腺增生的认识及治疗现状[J]. *世界中医药*, 2017, 12(8): 1974 - 1978.
- [18] 陈 立, 王小琴. 肾藏精理论源流探析[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2016, 17(9): 839 - 841.
- [19] 胡季强, 王如伟, 吴华铃, 等. 黄莪胶囊的药物用途: CN104547910A[P]. 2015 - 04 - 29.

(收稿日期: 2018 - 09 - 20)