

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.16.017

金匱腎氣片联合丙哌维林治疗经尿道前列腺电切术后膀胱过度活动症临床研究*

周 静¹, 唐特龙^{2△}, 李云祥³, 雍 勉¹

(1. 四川省营山县人民医院, 四川 南充 637700; 2. 川北医学院附属医院, 四川 南充 637000;
3. 四川省南充市中心医院, 四川 南充 637000)

摘要:目的 探讨金匱腎氣片联合丙哌维林治疗经尿道前列腺电切术(TURP)后膀胱过度活动症(OAB)的临床疗效。方法 选取四川省营山县人民医院2016年5月至2018年5月收治的TURP后OAB患者80例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各40例。两组患者均口服盐酸丙哌维林片(每次2片,每日2次),观察组患者加服金匱腎氣片(每次4片,每日2次),均持续治疗4周。结果 观察组总有效率为92.50%,显著高于对照组的75.00% ($P < 0.05$);与治疗前比较,两组患者治疗后的24 h排尿次数、24 h夜尿次数、24 h急迫性尿失禁次数均显著减少,最大尿流率(Q_{max})、平均尿流率(Q_{ave})及平均尿量(V_v)均显著增加,OAB评分(OABSS)均显著降低,尿失禁生活质量量表(I-QOL)评分均显著升高($P < 0.05$),且观察组上述指标改善程度均显著优于对照组($P < 0.05$);对照组与观察组患者不良反应发生率相当(10.00%比12.50%, $P > 0.05$)。结论 金匱腎氣片联合丙哌维林治疗TURP后OAB,可明显改善排尿症状和生活质量,且不增加不良反应。

关键词:金匱腎氣片;丙哌维林;前列腺电切术;膀胱过度活动症;临床疗效

中图分类号:R969.4;R2-031;R983

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)16-0054-03

Clinical Study on Jingui Shenqi Tablets Combined with Propiverine in the Treatment of Overactive Bladder After Transurethral Resection of Prostate

ZHOU Jing¹, TANG Telong², LI Yunxiang³, YONG Mian¹

(1. Yingshan County People's Hospital, Nanchong, Sichuan, China 637700; 2. Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong, Sichuan, China 637000; 3. Nanchong Central Hospital, Nanchong, Sichuan, China 637000)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Jingui Shenqi Tablets combined with propiverine in the treatment of overactive bladder(OAB) after transurethral resection of prostate(TURP). **Methods** Totally 80 patients with OAB after TURP admitted to Yingshan People's Hospital from May 2016 to May 2018 were selected and divided into the observation group and the control group according to the random number table method, 40 cases in each group. The patients in the two groups were given Propiverine Hydrochloride Tablets orally(2 tablets each time, twice a day), on this basis, the patients in the observation group were given Jingui Shenqi Tablets(4 tablets each time, twice a day). Both groups were treated continuously for 4 weeks. **Results** The total effective rate of the observation group was 92.50%, which was significantly higher than 75.00% of the control group($P < 0.05$). Compared with those before treatment, the times of 24-h urination, 24-h nocturnal urination and 24-h urgent urinary incontinence were significantly decreased, the maximum flow rate(Q_{max}) of urinary, average flow rate(Q_{ave}) of urinary and average voided volume(V_v) of urinary were significantly increased, the overactive bladder symptom score(OABSS) was significantly decreased, and the score of incontinence quality of life instrument(I-QOL) was significantly increased in the two groups after treatment($P < 0.05$), and the improvement of the above indexes in the observation group was better than that in the control group($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the control group was similar to that in the observation group(10.00% vs. 12.50%, $P > 0.05$). **Conclusion** Jingui Shenqi Tablets combined with propiverine can significantly improve the urinary symptoms and quality of life of patients with TURP without increasing adverse reactions.

Key words: Jingui Shenqi Tablets; propiverine; transurethral resection of prostate; overactive bladder; clinical efficacy

经尿道前列腺电切术(TURP)已成为目前治疗前列腺增生的“金标准”^[1]。该手术可有效改善患者的排尿情况,但亦可能造成膀胱过度活动症(OAB)、术后感染、出血等并发症^[2]。OAB是以排尿障碍为特征的症候群,症

状为尿急,多伴发尿频和夜尿,偶见急迫性尿失禁^[3]。近年来,随着我国中老年男性前列腺增生等疾病患病率的不断上升,TURP使用率不断升高,由此引发的OAB等疾病发生率居高不下。调查显示,中国41岁以上人群

*基金项目:四川省卫生和计划生育委员会科研课题[160515]。

第一作者:周静,男,大学本科,副主任医师,研究方向为泌尿外科, (电子信箱)zhouhui_1973@126.com。

△通信作者:唐特龙,男,博士研究生,副主任医师,研究方向为泌尿外科, (电子信箱)694869323@qq.com。

中 OAB 的患病率为 11.3%,且有随年龄增长而不断升高的趋势^[4]。但 OAB 的病因及发病机制目前尚未阐明,临床治疗方法主要包括行为治疗、药物治疗、中医治疗、外科治疗、神经调节等。西医通常采用丙哌唯林、托特罗定等抗毒蕈碱类药物进行治疗,但效果并不显著。中药金匱肾气片可发挥补肾温阳、化气行水的作用,有效改善排尿障碍等症^[5]。本研究中采用金匱肾气片联合丙哌唯林治疗 TURP 后 OAB。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:症状与体征符合《中国泌尿外科疾病诊断治疗指南(2014 版)》的诊断标准^[6];OAB 由 TURP 术引发;24 h 排尿次数不少于 8 次,夜间不少于 2 次,平均每次尿量少于 200 mL。本研究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:结石、肿瘤等其他原因所致 OAB;严重心、肝、肾功能衰竭;对本研究拟用药物过敏;急性膀胱炎、急性肾盂肾炎等其他泌尿系统疾病;结核、恶性肿瘤。

病例选择与分组:选取四川省营山县人民医院 2016 年 5 月至 2018 年 5 月收治的 TURP 后 OAB 患者 80 例。按随机数字表法分为观察组与对照组,各 40 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。详见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较($\bar{X} \pm s, n = 40$)

组别	年龄(岁)	病程(年)	IPSS 评分(分)
观察组	61.23 ± 10.91	6.51 ± 2.34	23.94 ± 5.12
对照组	60.47 ± 11.03	6.68 ± 3.01	24.18 ± 5.80
<i>t</i> 值	0.310	0.282	0.196
<i>P</i> 值	0.757	0.779	0.845

注:IPSS 评分为前列腺症状评分。

1.2 方法

两组患者均在 TURP 术后当日开始口服盐酸丙哌唯林片(石家庄市华新药业有限责任公司,国药准字 H13023021,规格为每片 10 mg),每次 2 片,每日 2 次;观察组患者加服金匱肾气片(特一药业集团股份有限公司,国药准字 Z20025624,规格为每片 0.27 g),每次 4 片,每日 2 次。两组患者均持续治疗 4 周。

1.3 观察指标与疗效判定标准

排尿指标:包括治疗前后的尿动力学指标,以及 24 h 排尿次数、24 h 夜尿次数、24 h 急迫性尿失禁次数等,尿动力学指标包括最大尿流率($Q_{\max}$)、平均尿流率(Q_{ave})及平均尿量(V_v),均采用 NEC multisyn LCD1760VM 型尿动力仪进行检测。

OAB 评分(OABSS)^[7]:对白天排尿次数、夜间排尿次数、尿急和急迫性尿失禁 4 项指标进行评分,≤5 分

为轻度,6~11 分为中度,>12 分为重度。

尿失禁生活质量量表(I-QOL)评分^[8]:评估尿失禁患者的生活质量,共计 22 个问题,以 1,2,3,4,5 分代表轻重不同的 5 个等级,满分 100 分,分数越高说明生活质量越高。

疗效判定:显效,尿频、尿急等症状消失,且日排尿次数少于 8 次,夜排尿次数少于 2 次,排尿间隔不短于 2 h,单次尿量大于 200 mL;有效,排尿障碍等症状有所缓解,尿失禁次数减少 50%,日排尿次数变少,排尿间隔时间延长,单次排尿量增加,但未超过 200 mL;无效,各项指标未达上述标准。总有效 = 显效 + 有效。

不良反应:观察治疗期间患者眼痛、青光眼急性发作、尿闭、麻痹性肠梗阻、恶心呕吐等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 19.0 统计学软件分析。计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 *t* 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。对照组发生眼痛、尿闭各 1 例,恶心呕吐 2 例,不良反应发生率为 10.00%;观察组发生恶心呕吐 3 例,青光眼急性发作及麻痹性肠梗阻各 1 例,不良反应发生率为 12.50%。两组不良反应发生率相当($\chi^2 = 0.125, P = 0.723 > 0.05$)。

3 讨论

OAB 是前列腺增生等疾病患者经 TURP 治疗后的常见并发症,发病机制较复杂,多与膀胱运动功能亢进、膀胱感觉功能过敏等密切相关,此外,饮食生活习惯、种族、精神心理、抗菌药物和洗涤剂的过度使用等因素亦可能增加其发生风险^[7]。目前,临床主要治疗方法为行为治疗和药物治疗,而常见的 OAB 治疗药物有抗胆碱能药物、前列腺素合成抑制剂、中枢神经系统药物和周围神经系统药物等。丙哌唯林可通过抑制乙酰胆碱、氯

表 2 两组患者的临床疗效比较[例(%), $n = 40$]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组	23(57.50)	14(35.00)	3(7.50)	37(92.50)*
对照组	16(40.00)	14(35.00)	10(25.00)	30(75.00)

注:与对照组比较, $\chi^2 = 4.501, * P = 0.034 < 0.05$ 。

表 3 两组患者 OABSS 和 I-QOL 评分比较($\bar{X} \pm s$, 分, $n = 40$)

组别	OABSS 评分		I-QOL 评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	9.29 ± 3.18	4.16 ± 2.30*	49.76 ± 14.82	75.92 ± 22.36*
对照组	9.33 ± 3.24	6.21 ± 2.39*	50.42 ± 15.39	65.14 ± 23.11*
<i>t</i> 值	0.056	3.909	0.195	2.120
<i>P</i> 值	0.955	0.000	0.846	0.037

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表 4 同。

表4 两组患者排尿指标比较($\bar{X} \pm s, n = 40$)

组别	24 h 排尿次数		24 h 夜尿次数		24 h 急迫性尿失禁次数		$Q_{\max}(\text{mL/s})$		$Q_{\text{ave}}(\text{mL/s})$		$V_V(\text{mL/s})$	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	13.46 ± 0.82	6.04 ± 3.12 [*]	5.02 ± 0.84	1.59 ± 0.43 [*]	3.49 ± 0.87	1.13 ± 0.81 [*]	16.67 ± 7.31	24.25 ± 4.78 [*]	8.83 ± 2.41	15.01 ± 4.00 [*]	117.96 ± 32.91	215.05 ± 37.10 [*]
对照组	13.34 ± 0.77	10.05 ± 2.84 [*]	4.99 ± 0.75	3.26 ± 0.63 [*]	3.37 ± 1.02	2.04 ± 0.95 [*]	15.98 ± 6.89	19.71 ± 5.40 [*]	8.30 ± 1.93	10.91 ± 4.53 [*]	118.44 ± 30.17	193.66 ± 39.05 [*]
t 值	0.675	06.011	0.168	13.847	0.566	4.610	0.434	3.982	1.086	4.291	0.068	2.512
P 值	0.502	0.000	0.867	0.000	0.573	0.000	0.665	0.000	0.281	0.000	0.946	0.014

化钙、肌蛋白受体、阻断逼尿肌上的 M_3 受体等途径,产生拮抗膀胱平滑肌的兴奋收缩、降低交感神经活跃度及减轻逼尿肌的过度兴奋等作用^[8-9],可改善临床症状,但仍有不良反应。目前越来越多的临床工作者采用中西药联合治疗 OAB,疗效较好^[10]。

中医学根据症状特征将 OAB 归为“小便不利”“劳淋”等范畴,认为肾虚、肾阳不足为其致病根本,且前列腺增生症主要因患者脾虚、膀胱失约所致,加上 TURP 术可对机体造成损伤,导致机体经络受损、湿热阻滞、肝气郁结,治疗宜清热解郁、利湿通淋^[11]。金匱肾气片是以地黄、山药、山萸肉、泽泻、丹皮、桂枝、茯苓、制附子、牛膝、车前子为主要成分的中药制剂,其中地黄可滋阴补肾,山萸肉、山药有补肝脾、益精血功效,丹皮清泄肝火,附子、桂枝可温补肾阳、化气利水,茯苓可健脾补中、利水渗湿,牛膝补肝肾、利水消肿,泽泻、车前子可利水渗湿,诸药合用,可发挥补中寓泻、补肾温阳、化气行水之功效^[12]。本研究结果显示,观察组总有效率明显高于对照组($P < 0.05$),说明金匱肾气片联合丙哌维林治疗 TURP 后 OAB 疗效较好,原因可能与其补肾阳、利水通淋作用有关。TURP 后 OAB 患者临床主要表现为排尿次数增多、尿急、尿失禁和夜尿等排尿障碍^[13],其发病主要涉及膀胱逼尿肌控制能力减弱和排尿功能异常。本研究结果显示,治疗后观察组患者的 24 h 排尿次数、24 h 夜尿次数及 24 h 急迫性尿失禁次数均明显少于对照组,且各尿动力学指标($Q_{\max}$, Q_{ave} , V_V)均明显高于对照组,表明联合治疗可改善膀胱的逼尿肌控制能力,从而提高膀胱的排尿功能。

排尿次数的增加和尿急、尿失禁等症状会影响工作和生活,甚至引起焦虑等心理问题。因此研究中进一步对患者的排尿症状和生活质量进行评估。结果显示,观察组 OABSS 评分及 I-QOL 评分的改善情况均明显优于对照组($P < 0.05$),说明联合治疗可改善患者的排尿症状及提高其生活质量。这些均与宗德斌等^[14]的研究结果较一致。两组患者不良反应发生率相当($P > 0.05$),其原因可能与中药药性温和有关。

综上所述,金匱肾气片联合丙哌维林治疗 TURP 后

OAB,可明显改善患者的排尿症状和生活质量,且不增加不良反应。

参考文献:

- [1] JIANG H, ZHOU Y. Safety and Efficacy of Thulium Laser Prostatectomy Versus Transurethral Resection of Prostate for Treatment of Benign Prostate Hyperplasia: A Meta-Analysis[J]. Low Urin Tract Symptoms, 2016, 8(3): 165-170.
- [2] XU A, ZOU Y, LI B, et al. A randomized trial comparing diode laser enucleation of the prostate with plasmakinetic enucleation and resection of the prostate for the treatment of benign prostatic hyperplasia[J]. J Endourol, 2013, 27(10): 1254-1260.
- [3] 于生龙, 马德爽, 胡春欢. 索利那新联合坦索罗辛治疗经尿道前列腺电切术后膀胱过度活动症临床评价[J]. 中国药业, 2017, 26(8): 60-62.
- [4] WANG Y, XU K, HU H, et al. Prevalence, risk factors, and impact on health related quality of life of overactive bladder in China[J]. Neurourol Urodyn, 2011, 30(8): 1448-1455.
- [5] 贾钢, 陈晓群, 张家林, 等. 金匱肾气汤治疗老年性膀胱过度活动症疗效观察[J]. 陕西中医, 2013, 34(8): 955-956.
- [6] 那彦群, 叶章群, 孙颖浩, 等. 中国泌尿外科疾病诊断治疗指南(2014版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 330-339.
- [7] 李小林, 冯启廷, 杜耀宇. 膀胱过度活动症中西医结合治疗进展[J]. 实用中医药杂志, 2015, 31(7): 695-697.
- [8] 李利剑. 盐酸丙哌维林治疗前列腺术后膀胱痉挛的疗效分析[J]. 中国医药指南, 2009, 7(18): 15-16.
- [9] 丁满棠, 唐涌志, 汤海, 等. 国产盐酸丙哌维林片治疗膀胱过度活动症的临床观察[J]. 上海医药, 2005, 26(7): 325-328.
- [10] 刘森. 清淋方加艾灸治疗前列腺增生电切术后膀胱过度活动症疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(9): 981-984.
- [11] 罗庆妮. 非那雄胺片联合热淋清颗粒治疗前列腺增生 60 例[J]. 中国药业, 2013, 22(8): 124-125.
- [12] 陈科, 刘春梅. 金匱肾气丸加减配合行为训练治疗膀胱过度活动症 40 例临床[J]. 江苏中医药, 2008, 40(10): 55-56.
- [13] 种铁, 陈琦. 米拉贝隆治疗膀胱过度活动症的临床应用[J]. 山东大学学报(医学版), 2018, 56(3): 7-11.
- [14] 宗德斌, 赵积晔, 田兵, 等. 金匱肾气片联合坦索罗辛治疗膀胱过度活动症的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(2): 351-354.

(收稿日期: 2018-11-08)