

度他雄胺联合坦索罗辛治疗老年良性前列腺增生的临床研究

于 洋, 汪 清*

新疆维吾尔自治区人民医院, 新疆 乌鲁木齐 830000

摘要: **目的** 探讨度他雄胺联合坦索罗辛治疗老年良性前列腺增生的临床疗效。**方法** 收集2013年1月—2014年1月新疆维吾尔自治区人民医院收治的良性前列腺增生患者183例, 随机分为对照组(92例)和治疗组(91例)。对照组口服盐酸坦索罗辛缓释胶囊1粒/次, 1次/d。治疗组口服度他雄胺软胶囊, 1粒/次, 1次/d, 同时口服盐酸坦索罗辛缓释胶囊, 用法用量同对照组。两组患者均连续治疗24周。比较两组的临床疗效, 同时比较两组治疗前, 治疗8、16、24周最大尿流率(MFR)、残余尿量(RU)、前列腺体积(PV)、泌尿症状困扰(BS)评分、国际前列腺症状(IPSS)评分的变化。**结果** 对照组和治疗组总有效率分别为81.52%、90.11%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者MFR均较治疗前显著升高, RU、PV、BS评分、IPSS评分均较治疗前显著降低, 同组治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组这些指标的改善程度优于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 度他雄胺联合坦索罗辛治疗老年良性前列腺增生有较好的临床疗效, 可以缩小前列腺体积和膀胱残余尿量, 改善患者下尿路症状, 值得临床推广应用。

关键词: 度他雄胺软胶囊; 盐酸坦索罗辛缓释胶囊; 良性前列腺增生

中图分类号: R983

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2015)03-0271-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2015.03.009

Clinical study of dutasteride combined with tamsulosin in treatment of elderly benign prostatic hyperplasia

YU Yang, WANG Qing

People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi 830000, China

Abstract: **objective** To investigate the clinical effect of dutasteride combined with tamsulosin in treatment of elderly benign prostatic hyperplasia. **Methods** The patients with benign prostatic hyperplasia (183 cases) of the People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region from January 2013 to January 2014 were randomly divided into control ($n = 92$) and treatment ($n = 91$) groups. The patients in the control group were *po* administered with Tamsulosin Hydrochloride Sustained Release Capsules, 1 grain/time, once daily. The patients in the treatment group were *po* administered with Dutasteride Soft Capsules, 1 grain/time, once daily, and the usage and dosage of Tamsulosin Hydrochloride Sustained Release Capsules were the same as the control group. The patients in two groups were treated for 24 weeks. After treatment, the efficacy was evaluated, and maximum urinary flow rate (MFR), residual urine (RU), prostatic volume (PV), boring score (BS), and international prostate symptom score (IPSS) before and 8, 16, 24 weeks after the treatment in two groups were compared. **Results** The efficacies in the control and treatment groups were 81.52% and 90.11%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, MFR in two groups were significantly higher, while the RU, PV, BS, and IPSS score were significantly reduced, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And these indicators in treatment group improved better than those in control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Dutasteride combined with tamsulosin has the good clinical effect in treatment of elderly benign prostatic hyperplasia, and can reduce the prostate volume and bladder residual urine volume, while can improve lower urinary tract symptoms of patients, which is worth clinical promotion.

Key words: Dutasteride Soft Capsules; Tamsulosin Hydrochloride Sustained Release Capsules; benign prostatic hyperplasia

收稿日期: 2014-11-08

作者简介: 于 洋 (1985—), 男, 山东烟台人, 硕士, 从事腔内微创技术与泌尿系肿瘤研究。Tel: (0991)8563851 E-mail: 512318845@qq.com

*通信作者 汪 清 Tel: (0991)8563851 E-mail: wangqing1570@126.com

良性前列腺增生是困扰男性,特别是老年男性的常见泌尿系统疾病,严重影响患者的生活质量。目前学术界普遍认为通过手术治疗前列腺增生可以从根本上治愈,但是年轻人因为生育要求无法接受手术治疗,大多数老年患者又因身体基础差,无法耐受手术。因此,良性前列腺增生患者更希望通过保守治疗改善临床症状。近年来,在药物治疗良性前列腺增生方面取得了比较理想的效果,目前临床上广泛应用5- α 还原酶抑制剂或 α 1-受体阻滞剂,均取得一定效果^[1]。但临床对于这两类药物的联合应用还没有明确的用药指南。为进一步探讨治疗良性前列腺增生的有效办法,新疆维吾尔自治区人民医院泌尿外科采用度他雄胺联合坦索罗辛治疗良性前列腺增生取得了较好的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

新疆维吾尔自治区人民医院2013年1月—2014年1月收治的良性前列腺增生患者183例,年龄51~72岁,平均年龄(57.61 $\pm$ 3.14)岁;病程5~52个月,平均病程9.05个月。所有患者签订知情同意书,并经新疆维吾尔自治区人民医院伦理委员会批准。

纳入标准 患者符合《中国泌尿外科疾病诊断治疗指南》^[2]和《坎贝尔-沃尔什泌尿外科学》^[3]中良性前列腺增生的诊断标准:(1)B超提示前列腺体积(PV)>25 mL,膀胱残余尿量(RU)<60 mL;(2)年龄50~75岁;(3)国际前列腺症状(IPSS)评分 $\geq$ 13;(4)最大尿流率(MFR) $\leq$ 15 mL/s。

排除标准 (1)既往做过泌尿外科有关手术;(2)患有严重的内分泌疾病、心血管疾病及肝肾功能不全者;(3)患有泌尿系感染、结石等泌尿系疾病;(4)度他雄胺和坦索罗辛过敏者。

1.2 药物

度他雄胺软胶囊由葛兰素史克公司生产,规格0.5 mg/粒,产品批号20130105;盐酸坦索罗辛缓释胶囊由安斯泰来制药(中国)有限公司生产,规格0.2 mg/粒,产品批号20121206。

1.3 分组和治疗方法

所有患者按照随机分组的方法随机分为对照组(92例)和治疗组(91例),其中对照组年龄51~72岁,平均年龄(58.19 $\pm$ 1.19)岁,病程5.5~51月,平均病程9.0月。治疗组年龄52~70岁,平均年龄(57.02 $\pm$ 4.39)岁,病程5~52月,平均病程

9.1月。两组患者年龄、病程、病情、民族等方面差异均无统计学意义,具有可比性。

对照组口服盐酸坦索罗辛缓释胶囊1粒/次,1次/d。治疗组口服度他雄胺软胶囊,1粒/次,1次/d,同时口服盐酸坦索罗辛缓释胶囊,用法用量同对照组。两组患者均连续治疗24周,治疗结束后随访2周,记录患者症状改善情况及不良反应发生情况。

1.4 临床疗效判定标准^[4]

根据IPSS评分判定疗效。显效:患者的尿频、尿急、夜尿增多、排尿困难的临床症状得到明显改善,IPSS评分改善 $\geq$ 66%;有效:患者临床症状较治疗前有所减轻,IPSS评分改善65%~26%;无效:患者临床症状没有改善或有加重迹象,IPSS评分改善 $\leq$ 25%。

IPSS评分改善=(治疗前IPSS评分-治疗后IPSS评分)/治疗前IPSS评分

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

采用国际泌尿外科学会制定的IPSS评分表和泌尿症状困扰(BS)评分表于治疗前,治疗8、16、24周对患者进行评估^[4-5]。

采用尿动力学分析仪于治疗前,治疗8、16、24周对患者MFR进行测定。

采用经腹部泌尿系统B超于治疗前,治疗8、16、24周对患者RU、PV进行测定。

前列腺体积=前后径 $\times$ 左右径 $\times$ 上下径 $\times$ 0.52

1.6 不良反应

认真观察患者治疗中有无头晕、蹒跚感等神经系统症状;有无血压下降、心率加快等循环系统症状;有无皮疹等过敏反应;有无恶心、呕吐、胃部不适、腹痛、食欲不振等消化系统症状;有无鼻塞、浮肿、吞咽困难、倦怠感;有无轻微勃起功能及性欲下降、射精障碍等现象发生。

1.7 统计学方法

应用SPSS 13.0统计软件进行分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,计数资料的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组显效65例,有效10例,总有效率为81.52%;治疗组显效71例,有效11例,总有效率为90.11%,两组总有效率比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.2 两组观察指标比较

治疗后, 两组患者 MFR 均较治疗前显著升高, RU、PV、BS 评分、IPSS 评分均较治疗前显著降低,

同组治疗前后差异有统计学意义 ($P<0.05$); 且治疗组这些指标的改善程度优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 2。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	92	65	10	17	81.52
治疗	91	71	11	9	90.11*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表 2 两组观察指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=43$)

Table 2 Comparison on observational indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n=43$)

组别	n/例	观察时间	MFR/(mL·s ⁻¹)	RU/mL	PV/mL	BS 评分/分	IPSS 评分/分
对照	92	治疗前	6.72±1.50	51.17±11.84	49.39±8.05	4.75±0.79	16.26±3.00
		治疗 8 周	10.26±1.56*	29.17±12.36*	40.26±1.66*	2.85±0.54*	13.78±3.17*
		治疗 16 周	10.34±1.14*	30.65±10.58*	40.34±2.54*	2.76±0.77*	13.59±3.22*
		治疗 24 周	11.15±1.34*	31.35±11.41*	39.13±7.12*	2.63±0.79*	13.04±3.02*
治疗	91	治疗前	6.76±1.49	56.42±12.86	49.21±8.54	4.81±0.87*	17.32±3.11
		治疗 8 周	13.56±1.63* [▲]	19.78±3.64* [▲]	37.78±1.67* [▲]	2.52±0.32* [▲]	10.34±1.28* [▲]
		治疗 16 周	14.43±1.78* [▲]	17.59±4.54* [▲]	36.59±1.38* [▲]	2.27±0.41* [▲]	9.51±1.19* [▲]
		治疗 24 周	15.97±1.75* [▲]	15.66±4.72* [▲]	35.39±8.59* [▲]	2.04±0.69* [▲]	8.67±1.56* [▲]

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗同期比较: [▲] $P<0.05$

* $P<0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P<0.05$ vs control group in the same time of treatment

2.3 两组不良反应比较

两组患者在临床治疗过程中和治疗后随访 2 周期间没有发生明显的不良反应, 没有出现继续急性尿潴留, 没有接受手术治疗的患者。临床用药期间定期复查患者肝肾功能、检测血压, 均未发现有肝肾功能损害、体位性低血压的病例。

3 讨论

良性前列腺增生是老年男性的常见病、多发病, 对患者生活造成极大困扰, 前列腺的进行性增大压迫尿道及膀胱颈, 因此患者出现尿频、尿急、夜尿次数增多和排尿不尽、踌躇的临床症状, 并导致继发感染、结石和血尿等并发症, 严重影响着中老年男性的身心健康和生活质量^[6-7]。目前临床治疗此病更倾向于手术治疗。但手术治疗存在诸多问题, 如受患者基础体质影响较大, 手术费用昂贵, 术后患者易出现尿失禁等。还有部分患者因为年龄较大, 且存在心脑血管疾病无法手术^[8]。因此, 广大患者对保守治疗寄予很高的希望。保守治疗既能改善改善前列腺体积, 同时又能改善患者下尿路症状。

有关前列腺增生的发病机制研究颇多, 但病因

至今仍未能阐明。目前已知前列腺增生必须具备有功能的睾丸及年龄增长这 2 个条件。近年来也注意到吸烟、肥胖、酗酒、家族史、人种及地理环境对良性前列腺增生有较为密切的关系^[9]。睾酮可在前列腺内通过 5 α 还原酶转化成双氢睾酮, 促进前列腺细胞的增殖和抑制前列腺细胞的凋亡, 从而导致前列腺体积的增大, 出现下尿路梗阻的症状。度他雄胺是一种双向 5 α 还原酶抑制剂, 能有效阻断睾酮向双氢睾酮的转变^[8], 可有效减小前列腺的体积, 明显改善静力性梗阻症状。坦索罗辛是高选择性 α 受体阻滞剂, 能减少前列腺和尿道平滑肌的张力进而改善尿流率。前列腺增生时导致逼尿肌不稳定, 这时调节逼尿肌收缩的 α 受体分布上调^[10]。坦索罗辛作为一种 α -受体阻滞剂能有效阻断平滑肌表面的 α 受体, 从而使平滑肌处于松弛状态, 能有效缓解排尿阻力, 并且改善排尿症状, 纠正逼尿肌的不稳定收缩, 起到保护逼尿肌功能的作用^[11]。

在本研究中治疗组采用度他雄胺联合坦索罗辛治疗良性前列腺增生, 既能改善患者前列腺体积, 同时又能改善下尿路症状, 使患者得到最大程度的

恢复。且两种药物在药理作用上并不冲突,不会增加肝、肾功能负担。经过24周的治疗,单用坦索罗辛虽然能改善患者一定程度尿急、尿频等下尿路症状,但联合度他雄胺后,各观察指标相对于单用坦索罗辛都有明显改善,临床总有效率也明显高于单用坦索罗辛。

综上所述,度他雄胺联合坦索罗辛治疗老年良性前列腺增生有较好的临床疗效,可以缩小前列腺体积和膀胱残余尿量,改善患者下尿路症状,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 穆鑫,薛蔚.度他雄胺治疗良性前列腺增生症的临床研究进展[J].中国新药与临床杂志,2013,32(2): 97-99.
- [2] 那彦群.中国泌尿外科疾病诊断治疗指南[M].北京:人民卫生出版社,2007: 142-174.
- [3] 郭应禄,周利群.坎贝尔-沃尔什泌尿外科学[M].北京:北京大学医学出版社,2009: 2908-2947.
- [4] 杨勇.第五届国际良性前列腺增生咨询委员会国际科学委员会推荐意见:老年男性下尿路症状的评估和治疗[J].中华泌尿外科杂志,2001,22(9): 51-57.
- [5] 张士青,潘惟昕,盛兴标,等.IPSS问卷回顾性调查数据准确性的研究[J].中华泌尿外科杂志,2000,21(8): 39-41.
- [6] Gorgel S N, Sefik E, Kose O, *et al.* The effect of combined therapy with amsulosin hydrochloride and meloxicam in patients with benign prostatic hyperplasia symptoms and impact on nocturia and sleep quality [J]. *Int Braz J Urol*, 2013, 39(5): 657-662.
- [7] Kaplan S A, Lee J Y, Meehan A G, *et al.* Long-term treatment with finasteride improves clinical progression of benign prostatic hyperplasia in men with an enlarged versus a smaller prostate: data from the MTOPS trial [J]. *J Urol*, 2011, 185(4): 1369-1373.
- [8] Upreti R, Naredo G, Abdullah M, *et al.* Simultaneous pharmacokinetic and pharmacodynamic analysis of 5 α -reductase inhibitors and androgens by liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. *Talanta*, 2015, 131(1): 728-735.
- [9] Yadav N, Heemers H V. Androgen action in the prostate gland [J]. *Minerva Urol Nefrol*, 2012, 64(1): 35-49.
- [10] 尚向平.坦索罗辛治疗前列腺增生临床观察[J].河南外科学杂志,2014,20(4): 104-105.
- [11] Homsy Y, Arnold P, Zhang W. Phase IIb/III dose ranging study of tamsulosin as treatment for children with neuropathic bladder [J]. *J Urol*, 2011, 189(5): 2033-2039.