

夏荔芪胶囊联合非那雄胺治疗良性前列腺增生症的临床研究

杨志, 王莹

首都医科大学附属北京康复医院 泌尿外科, 北京 100144

摘要: **目的** 探讨夏荔芪胶囊联合非那雄胺片治疗良性前列腺增生症的临床疗效。**方法** 选取 2017 年 10 月—2019 年 1 月首都医科大学附属北京康复医院收治的 100 例良性前列腺增生症患者为研究对象, 将全部患者按照随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各 50 例。对照组口服非那雄胺片, 5 mg/次, 1 次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服夏荔芪胶囊, 3 粒/次, 3 次/d。两组患者连续治疗 12 周。观察两组的临床疗效, 比较两组国际前列腺症状评分表 (I-PSS) 评分、前列腺体积、残余尿量、尿流率、细胞因子水平、生活质量。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 80.00%、94.00%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的 I-PSS 评分、前列腺体积、残余尿量均显著降低, 尿流率显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组的 I-PSS 评分、前列腺体积、残余尿量均低于对照组, 尿流率高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的白细胞介素-17 (IL-17)、前列腺素 E₂ (PGE₂)、前列腺特异抗原 (PSA)、高敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组的 IL-17、PGE₂、PSA、hs-CRP 水平明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的生活质量量表 (QOL) 评分显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组的 QOL 评分比对照组低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 夏荔芪胶囊联合非那雄胺片治疗良性前列腺增生症具有较好的临床疗效, 可改善临床症状和生活质量, 减轻炎症反应, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 夏荔芪胶囊; 非那雄胺片; 良性前列腺增生症; 国际前列腺症状评分表评分; 前列腺体积; 残余尿量; 尿流率; 细胞因子水平; 生活质量

中图分类号: R979.2

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2019)10-3071-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.10.040

Clinical study on Xialiqi Capsules combined with finasteride in treatment of benign prostatic hyperplasia

YANG Zhi, WANG Ying

Department of Urology, Beijing Rehabilitation Hospital of Capital Medical University, Beijing 100144, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Xialiqi Capsules combined with Finasteride Tablets in treatment of benign prostatic hyperplasia. **Methods** Patients (100 cases) with benign prostatic hyperplasia in Beijing Rehabilitation Hospital of Capital Medical University from October 2017 to January 2019 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 50 cases. Patients in the control group were *po* administered with Finasteride Tablets, 5 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Xialiqi Capsules on the basis of the control group, 3 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 12 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and I-PSS score, prostate volume, residual urine volume, urinary flow rate, cytokine levels, and quality of life in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 80.00% and 94.00%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, I-PSS score, prostate volume, and residual urine volume in two groups were significantly decreased, but the urinary flow rate in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-17, PGE₂, PSA, and hs-CRP in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups

收稿日期: 2019-07-21

作者简介: 杨志 (1981—), 男, 山东滕州人, 住院医师, 硕士, 研究方向为前列腺增生、神经源性膀胱。E-mail: 18813116812@163.com

($P < 0.05$)。After treatment, QOL scores in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$)。And the QOL score in the treatment group were significantly lower than that in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$)。Conclusion Xialiqi Capsules combined with Finasteride Tablets has clinical curative effect in treatment of benign prostatic hyperplasia, can improve clinical symptoms and quality of life, and alleviate inflammation, which has a certain clinical application value.

Key words: Xialiqi Capsules; Finasteride Tablets; benign prostatic hyperplasia; I-PSS score; prostate volume; residual urine volume; urinary flow rate; cytokine levels; quality of life

良性前列腺增生症是中老年常见病变, 主要临床症状为尿频、尿急、尿失禁、排尿困难等, 给患者的生活质量造成严重影响^[1]。目前临床治疗良性前列腺增生症以药物治疗为主。非那雄胺是 II 型 5 α -还原酶竞争性抑制剂, 用于控制良性前列腺增生症的病情, 改善临床症状^[2]。夏荔芪胶囊是由黄芪、夏枯草、女贞子等组成的中药制剂, 可健脾益肾、散结利水, 用于轻中度的良性前列腺增生症^[3]。本研究选取首都医科大学附属北京康复医院收治的 100 例良性前列腺增生症患者为研究对象, 采用夏荔芪胶囊联合非那雄胺片治疗, 探讨其治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 10 月—2019 年 1 月首都医科大学附属北京康复医院收治的 100 例良性前列腺增生症患者为研究对象。年龄 57~76 岁, 平均 (68.05 \pm 6.12) 岁; 病程 1~8 年, 平均 (4.06 \pm 0.95) 年; 其中病情程度分为轻度 50 例, 中度 50 例; 伴有高血压 33 例, 高血脂 13 例, 高尿酸血症 7 例, 糖尿病 11 例。

纳入标准: 符合《中药新药临床研究指导原则第三辑》中前列腺增生症的诊断标准^[4]; 患者的依从性较好, 可配合治疗; 患者自愿参加本研究, 并自愿签订知情同意书。

排除标准: 膀胱狭窄、尿道狭窄、神经源性膀胱、前列腺癌等其他病变引起的少尿; 反复尿潴留、膀胱结石、梗阻性肾病等具备手术指征的患者; 机体心、脑、肾、肺等严重病变者; 精神异常, 无法配合治疗者; 自身免疫系统和内分泌系统病变; 近 1 个月内相关药物治疗者; 参加其他相关研究者; 对本研究所用药物过敏者。

1.2 分组和治疗方法

将全部患者按照随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各 50 例。对照组年龄 57~74 岁, 平均 (68.03 \pm 6.15) 岁; 病程 1~8 年, 平均 (4.03 \pm 1.02) 年; 其中病情程度分为轻度 24 例, 中度 26 例; 伴

有高血压 15 例, 高血脂 6 例, 高尿酸血症 4 例, 糖尿病 6 例。治疗组年龄 58~76 岁, 平均 (68.10 \pm 6.09) 岁; 病程 1~8 年, 平均 (4.10 \pm 0.98) 年; 其中病情程度分为轻度 21 例, 中度 29 例; 伴有高血压 18 例, 高血脂 7 例, 高尿酸血症 3 例, 糖尿病 5 例。两组的年龄、病程、病情、伴有症等资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

对照组口服非那雄胺片 (杭州默沙东制药有限公司分包装, 规格 5 mg, 产品批号 20170911、20180324), 5 mg/次, 1 次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服夏荔芪胶囊 (石家庄以岭药业股份有限公司生产, 规格 0.45 g/粒, 产品批号 20170830、20180420), 3 粒/次, 3 次/d。两组患者均连续治疗 12 周。

1.3 临床疗效评价标准^[5]

治愈: 临床症状全部消失, 排尿通畅, 残余尿 < 20 mL, 指检前列腺质地、形态、大小恢复正常, 停药后无复发; 好转: 临床症状明显好转, 残余尿在 20~60 mL, 指检前列腺质地、形态、大小未正常; 无效: 临床症状体征无改变。

总有效率 = (治愈 + 好转) / 总例数

1.4 观察指标

1.4.1 国际前列腺症状评分表 (I-PSS) 评分^[6] 使用 I-PSS 评分评估患者的病情严重程度, 分值 0~35 分, 分值越大表明病情越严重。

1.4.2 前列腺体积 使用 B 超经腹部测定患者前列腺的大小, 包括长、宽、厚等, 拟定前列腺体积 = π (长 \times 宽 \times 厚) / 6。

1.4.3 残余尿量 排完尿后测量残余尿量, 检测膀胱内低回声区域大小。

1.4.4 尿流率 使用荷兰 MMS 型尿流动力学检测仪测定患者尿流率, 尿量至少 200 mL。

1.4.5 细胞因子水平 采集患者治疗前后空腹肘静脉血 6 mL, 采用酶联免疫吸附测定法血清白细胞介素-17 (IL-17)、前列腺素 E₂ (PGE₂) 水平; 采用放射免疫法测定前列腺特异抗原 (PSA)、高敏 C

反应蛋白 (hs-CRP) 水平。

1.4.6 生活质量量表 (QOL) 评分^[6] 对患者下尿路症状的主观感受进行 QOL 评分, 总分 0~6 分, 分值越大表明情况越差。

1.5 不良反应观察

观察并记录两组患者治疗过程中不良反应的发生情况。

1.6 统计学处理

数据录入 SPSS 20.0 软件进行统计分析, 计数资料以百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间采用独立 t 检验, 组内采用配对 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组治愈 15 例, 好转 25 例, 无效 10 例, 总有效率为 80.00%; 治疗组治愈 19 例, 好

转 28 例, 无效 3 例, 总有效率为 94.00%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组 I-PSS 评分、前列腺体积、残余尿量、尿流率比较

治疗后, 两组的 I-PSS 评分、前列腺体积、残余尿量显著降低, 尿流率显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组的 I-PSS 评分、前列腺体积、残余尿量低于对照组, 尿流率高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组细胞因子水平比较

治疗后, 两组的 IL-17、PGE₂、PSA、hs-CRP 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组细胞因子水平明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	50	15	25	10	80.00
治疗	50	19	28	3	94.00*

与对照组比较: * $P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 I-PSS 评分、前列腺体积、残余尿量、尿流率比较 ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

Table 2 Comparison on I-PSS score, prostate volume, residual urine volume, and urinary flow rate between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

组别	观察时间	I-PSS 评分	前列腺体积/cm ³	残余尿量/mL	尿流率/(mL s ⁻¹)
对照	治疗前	19.62 ± 5.34	46.93 ± 7.68	62.17 ± 16.03	11.13 ± 2.61
	治疗后	11.02 ± 2.85*	45.15 ± 7.15*	27.66 ± 7.91*	14.96 ± 3.50*
治疗	治疗前	19.94 ± 5.20	47.02 ± 7.51	64.39 ± 15.47	11.02 ± 2.50
	治疗后	8.73 ± 2.16* [▲]	39.86 ± 6.30* [▲]	23.08 ± 6.12* [▲]	17.35 ± 4.16* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组细胞因子水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

Table 3 Comparison on cytokine levels between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

组别	观察时间	IL-17(μg/L)	PGE ₂ (ng/mL)	PSA(mg/L)	hs-CRP(mg/L)
对照	治疗前	53.74 ± 9.71	2.46 ± 0.68	17.05 ± 3.82	15.41 ± 4.63
	治疗后	23.51 ± 5.08*	1.10 ± 0.34*	6.23 ± 1.31*	6.92 ± 2.04*
治疗	治疗前	54.83 ± 9.45	2.51 ± 0.62	17.42 ± 3.61	15.93 ± 4.10
	治疗后	18.32 ± 4.60* [▲]	0.89 ± 0.23* [▲]	4.19 ± 1.05* [▲]	4.87 ± 1.52* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.4 两组生活质量比较

治疗后, 两组的 QOL 评分显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组的 QOL 评分比对照组低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组生活质量比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 50$)

Table 4 Comparison on quality of life between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 50$)

组别	观察时间	QOL 评分
对照	治疗前	3.26 ± 0.91
	治疗后	2.07 ± 0.62*
治疗	治疗前	3.38 ± 0.97
	治疗后	1.65 ± 0.43*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.5 两组不良反应比较

两组患者均未发生明显不良反应发生。

3 讨论

良性前列腺增生症通常是由于性激素分泌过度引起前列腺上皮细胞和间质细胞增生形成瘤体的病变^[7]。随着老龄化的加剧, 良性前列腺增生症的发病率呈上升趋势^[8]。临床治疗良性前列腺增生症包括手术和药物治疗, 手术可有效改善前列腺形态的梗阻, 但具有一定的风险, 术后的疼痛、临床症状易引起患者不适, 药物治疗为大多数患者的首选。

非那雄胺可调节良性前列腺增生症患者性激素水平, 抑制睾酮转化为双氢睾酮, 抑制前列腺细胞增殖, 促进前列腺缩小, 有效缓解患者的临床症状, 控制病情发展^[9]。中医理论认为, 良性前列腺增生症属于“淋证”“癃闭”等范畴, 主要病机为年龄肾虚, 无法温阳化气, 膀胱气化失司, 气虚血瘀, 湿热蕴结, 血瘀痰浊, 瘀阻精道, 败精郁结, 阻塞水道, 发为此症^[10]。夏荔芪胶囊由黄芪、夏枯草、女贞子、琥珀、荔枝核、黄柏、肉桂等中药组成, 具有健脾益气、补肾固本、散结利水的功效, 用于脾肾气虚等引起的轻中度良性前列腺增生症。本研究结果发现, 治疗组的疗效优于对照组。治疗后, 治疗组的 I-PSS 评分、前列腺体积、残余尿量、QOL 评分低于对照组, 尿流率高于对照组, 提示夏荔芪胶囊联合非那雄胺片可有效提高良性前列腺增生症的疗效, 改善患者的临床症状和生活质量, 控制病情发展。

慢性炎症反应是良性前列腺增生症的重要病理过程, 机体自身免疫激活后可对抗前列腺组织细胞, 介导多种炎症因子的分泌, 促进前列腺上皮细胞生长^[11]。前列腺特异抗原 (PSA) 是由前列腺上皮细胞特异性分泌的糖蛋白, 通常储存于前列腺组织中, 血液含量较低, 当前列腺组织受损后, 大量的 PSA 可进入血液^[12]。PSA 是前列腺损伤的重要标志物。hs-CRP 是机体感染和组织损伤的特异性标志物, 通常其水平与炎症反应的程度呈正比^[13]。PGE₂ 是花生四烯酸环氧合酶的代谢产物, 可扩张血管, 降低血管阻力, 抑制免疫反应, 膀胱病变时可促进患者的 PGE₂ 水平升高^[14]。良性前列腺增生症患者机体 T 淋巴细胞、平滑肌细胞、上皮细胞等分泌大量的 IL-17, 同时介导多种炎症因子产生大量的炎症细胞因子, 加重前列腺细胞的损伤^[15]。本研究结果显示, 治疗后, 治疗组的 IL-17、PGE₂、PSA、hs-CRP 水平显著低于对照组, 提示夏荔芪胶囊联合非那雄胺片可减轻良性前列腺增生症的炎症反应, 有助于减轻前列腺细胞的损伤。

综上所述, 夏荔芪胶囊联合非那雄胺片治疗良性前列腺增生症具有较好的临床疗效, 可改善临床症状和生活质量, 减轻炎症反应, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 魏 强. 良性前列腺增生症的治疗 [J]. 临床药物治疗杂志, 2007, 5(2): 18-22.
- [2] 杨红庆, 姜文锡, 杨 荣. 非那雄胺联合阿夫唑嗪缓释片治疗良性前列腺增生 [J]. 中华男科学杂志, 2010, 16(10): 948-949.
- [3] 蔡鸿财, 宋乐彬, 张国巍, 等. 夏荔芪胶囊对良性前列腺增生模型大鼠 PCNA、caspase-3 表达水平的影响 [J]. 中华男科学杂志, 2017, 23(8): 728-733.
- [4] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 第三辑. 北京: 中华人民共和国卫生部, 1997: 54-56.
- [5] 吴少祯. 常见疾病的诊断与疗效判定(标准) [M]. 北京: 中国中医药出版社, 1999: 741-742.
- [6] 那彦群, 黄 健. 中国泌尿外科疾病诊断治疗指南手册(2014 版) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 252-256.
- [7] 金三宝. 良性前列腺增生症组织形态学及临床相关因素分析 [J]. 临床泌尿外科杂志, 2001, 16(1): 23-26.
- [8] 顾方六. 良性前列腺增生症和前列腺癌的流行病学 [J]. 新医学, 2000, 31(9): 521.
- [9] 于胜强, 夏木阶. 非那雄胺对良性前列腺增生症并发

- 症的预防 [J]. 中华老年医学杂志, 2006, 25(11): 812-813.
- [10] 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): 45-47.
- [11] 屈晓冰, 梁飞宇, 赵晓昆, 等. 良性前列腺增生症和冠心病患者的炎症因子水平及意义 [J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2008, 7(5): 422-423.
- [12] 孟元, 卫中庆, 熊红兵, 等. 良性前列腺增生伴组织学炎症与 PSA 异常升高的相关性 [J]. 江苏医药, 2013, 39(17): 2016-2018.
- [13] 林青, 崔佩菁, 庞小芬. 老年良性前列腺增生症与高敏 C 反应蛋白相关性研究 [J]. 诊断学理论与实践, 2012, 11(5): 521-523.
- [14] 张宇坚, 白强. 尿液前列腺素 E2 与良性前列腺增生伴有膀胱过度活动症相关性研究 [J]. 中华男科学杂志, 2014, 20(3): 244-248.
- [15] 李云祥, 李进铭, 柳良仁, 等. IL-17、IL-23 在前列腺增生中的表达及临床意义 [J]. 医学研究杂志, 2017, 46(3): 170-174.