

宁泌泰胶囊联合坦索罗辛治疗良性前列腺增生症的临床研究

李永强, 李启忠, 李 瑜, 段旭华

河南大学附属郑州颐和医院 泌尿外科, 河南 郑州 450047

摘要:目的 探讨宁泌泰胶囊联合盐酸坦索罗辛缓释胶囊治疗良性前列腺增生症的临床疗效。方法 选取 2018 年 6 月—2020 年 3 月在河南大学附属郑州颐和医院就诊的 88 例良性前列腺增生症患者作为本研究对象, 按照随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各 44 例。对照组口服盐酸坦索罗辛缓释胶囊, 0.2 mg/次, 1 次/d。治疗组在对照组患者治疗的基础上口服宁泌泰胶囊, 4 粒/次, 3 次/d。两组患者连续治疗 3 个月。观察两组的疗效, 比较两组患者残余尿量、前列腺体积、最大尿流率的变化及血清总前列腺特异抗原 (tPSA)、胰岛素样生长因子-1 (IGF-1)、转化生长因子 β_1 (TGF- β_1) 的水平, 对患者的病情严重程度采用前列腺症状评分 (IPSS) 进行评估。**结果** 治疗后, 治疗组患者总有效率为 93.18%, 对照组总有效率为 77.27%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的残余尿量、前列腺体积显著降低, 最大尿流率显著提高 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组的残余尿量、前列腺体积低于对照组, 最大尿流率高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的 tPSA、IGF-1、TGF- β_1 显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组的 tPSA、IGF-1、TGF- β_1 低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的 IPSS 评分显著降低, 治疗组的 IPSS 评分较对照组降低的更明显, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 宁泌泰胶囊联合盐酸坦索罗辛缓释胶囊治疗良性前列腺增生症具有较好的临床疗效, 可减轻临床症状, 调节 tPSA、IGF-1、TGF- β_1 的分泌。

关键词: 宁泌泰胶囊; 盐酸坦索罗辛缓释胶囊; 良性前列腺增生症; 前列腺体积; 最大尿流率; 血清因子; IPSS 评分

中图分类号: R983 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2020)09-1808-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.09.016

Clinical study on Ningmitai Capsules combined with tamsulosin in treatment of benign prostatic hyperplasia

LI Yong-qiang, LI Qi-zhong, LI Yu, DUAN Xu-hua

Department of Urology, Zhengzhou Yihe Hospital Affiliated to Henan University, Zhengzhou 450047, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Ningmitai Capsules combined with Tamsulosin Hydrochloride Sustained Release Capsules in treatment of benign prostatic hyperplasia. **Methods** Patients (88 cases) with benign prostatic hyperplasia in Zhengzhou Yihe Hospital Affiliated to Henan University from June 2018 to March 2020 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 44 cases. Patients in the control group were *po* administered with Tamsulosin Hydrochloride Sustained Release Capsules, 0.2 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Ningmitai Capsules on the basis of the control group, 4 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 3 months. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and residual urine volume, prostate volume, maximum urine flow rate, and the levels of tPSA, IGF-1, and TGF- β_1 in two groups were compared. The severity of the disease in two groups was evaluated by IPSS scores. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 93.18%, and that of the control group was 77.27%, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the residual urine volume and prostate volume of two groups were significantly reduced, and the maximum urinary flow rate was significantly increased ($P < 0.05$). After treatment, the residual urine volume and prostate volume of the treatment group were lower than those of the control group, and the maximum urinary flow rate of the treatment group was higher than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of tPSA, IGF-1, and TGF- β_1 in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the levels of tPSA, IGF-1, and TGF- β_1 in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the IPSS score of two groups was significantly decreased, and the IPSS score of the treatment group was more significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Ningmitai Capsules

收稿日期: 2020-06-19

基金项目: 河南省卫生健康科技英才海外研修工程项目 (HWYX2019011)

作者简介: 李永强 (1984—), 男, 河南开封人, 主治医师, 本科, 从事泌尿外科微创技术应用。E-mail: lyq1221@126.com

combined with Tamsulosin Hydrochloride Sustained Release Capsules has clinical curative effect in treatment of benign prostatic hyperplasia, can relieve clinical symptoms, and regulate the secretion of tPSA, IGF-1 and TGF- β_1 , which has good clinical application value.

Key words: Ningmitai Capsules; Tamsulosin Hydrochloride Sustained Release Capsules; benign prostatic hyperplasia; IPSS score; prostate volume; maximum urine flow rate; serum factor

良性前列腺增生症是男性常见的泌尿系统病变,好发于中老年人,早期由于机体代偿机制临床症状不典型,随着病情加重,临床主要表现为尿频、尿急、尿失禁、排尿困难、尿不尽等,给患者的生活质量造成严重影响^[1]。坦索罗辛为 α_1 肾上腺素受体阻断剂,是良性前列腺增生症的常用药物,促使前列腺松弛,从而有效减轻患者排尿困难^[2]。宁泌泰胶囊是由大风藤、四季红、仙鹤草等组成,具有通淋利湿、清热解毒的功效,适用于小便不利、慢性前列腺炎等证候^[3]。本研究选取在河南大学附属郑州颐和医院就诊的88例良性前列腺增生症患者为本研究对象,采用宁泌泰胶囊联合盐酸坦索罗辛缓释胶囊治疗,探讨其临床疗效。

1 对象与方法

1.1 一般资料

选取2018年6月—2020年3月在河南大学附属郑州颐和医院就诊的88例良性前列腺增生症患者为本研究对象。年龄50~79岁,平均(62.12±5.23)岁;病程3个月~4年,平均(2.09±0.60)年;病情程度分为II度57例、III度31例。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:(1)满足良性前列腺增生症的诊断标准^[4];(2)肝肾功能无显著异常;(3)患者临床资料完整,自愿签订知情同意书。

排除标准:(1)结石、尿道口畸形、前列腺癌等其他因素引起的排尿困难;(2)已知对所用药物过敏者;(3)心脑血管、肝肾功能、骨髓功能等严重病变者;(4)自身免疫系统、代谢系统、内分泌系统等病变;(5)既往尿道、前列腺手术治疗史;(6)依从性差,不按医嘱服药者。

1.3 分组方法

按照随机数字表法分为对照组和治疗组,每组各44例。对照组年龄51~78岁,平均(62.15±5.27)岁;病程4个月~4年,平均(2.11±0.61)年;病情程度分为II度27例、III度17例。治疗组年龄50~79岁,平均(62.08±5.19)岁;病程3个月~4年,平均(2.04±0.58)年;病情程度分为II度30例、III度14例。两组患者在年龄、病程、病情等资料对

比差异无统计学意义,具有可比性。

1.4 治疗方法

对照组口服盐酸坦索罗辛缓释胶囊[阿斯泰来制药(中国)有限公司生产,规格0.2 mg/粒,产品批号20180510、20190824],0.2 mg/次,1次/d。治疗组在对照组患者治疗的基础上口服宁泌泰胶囊(贵阳新天药业股份有限公司生产,规格0.38 g/粒,产品批号20180501、20190730),4粒/次,3次/d。两组患者连续治疗3个月。

1.5 临床疗效评价标准

参考《常见疾病的诊断与疗效判定(标准)》中相关疗效标准拟定^[5]。治愈:症状体征全部消失,排尿正常,残余尿量低于20 mL,前列腺形态均正常;好转:症状体征显著改善,前列腺质地、大小、形态有所改善,残余尿量20~60 mL;无效:上述标准未达到。

总有效率=(治愈+好转)/总例数

1.6 观察指标

1.6.1 前列腺症状改善指标 使用B超、尿流计检测患者治疗前后前列腺症状的变化,包括残余尿量、前列腺体积、最大尿流率。

1.6.2 血清因子水平 于治疗前后采集患者空腹肘部外周静脉血5 mL,经抗凝、离心后,采集上层清液,在博科BIOBASE-EL10A型酶标仪上采用酶联免疫吸附法测定血清因子总前列腺特异抗原(tPSA)、胰岛素样生长因子-1(IGF-1)、转化生长因子 β_1 (TGF- β_1)水平,试剂盒由迈瑞公司生产。

1.6.3 前列腺症状评分(IPSS) 对患者的病情严重程度采用IPSS评分进行评估。IPSS评分总分35分,分值越低表明前列腺功能越好^[6]。

1.7 不良反应观察

观察两组患者治疗期间药物相关不良反应发生情况。

1.8 统计学处理

本研究的数据采用SPSS 24.0分析,计数资料以 χ^2 检验进行组间比较,以 $\bar{x}\pm s$ 代表计量资料,以独立 t 检验进行组间比较,以配对 t 检验进行组内比较。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组患者总有效率为 93.18%, 对照组总有效率为 77.27%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组前列腺症状改善情况

治疗后, 两组的残余尿量、前列腺体积显著降

低, 最大尿流率显著提高 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组的残余尿量、前列腺体积低于对照组, 最大尿流率高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清因子水平比较

治疗后, 两组的 tPSA、IGF-1、TGF- β_1 显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组的 tPSA、IGF-1、TGF- β_1 低于对照组 ($P < 0.05$), 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	44	13	21	10	77.27
治疗	44	17	24	3	93.18*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组残余尿量、前列腺体积、最大尿流率比较 ($\bar{x} \pm s, n = 44$)

Table 2 Comparison on residual urine volume, prostate volume, and maximum urine flow rate between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 44$)

组别	观察时间	残余尿量/mL	前列腺体积/cm ³	最大尿流率/(mL·s ⁻¹)
对照	治疗前	47.63 ± 7.24	40.31 ± 6.48	12.15 ± 3.20
	治疗后	26.95 ± 6.16*	34.87 ± 6.19*	16.27 ± 4.06*
治疗	治疗前	48.02 ± 7.15	40.62 ± 6.39	12.09 ± 3.12
	治疗后	21.57 ± 5.08*▲	29.45 ± 5.10*▲	20.83 ± 4.67*▲

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 tPSA、IGF-1、TGF- β_1 水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 44$)

Table 3 Comparison on the levels of tPSA, IGF-1, and TGF- β_1 between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 44$)

组别	观察时间	tPSA/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	IGF-1/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	TGF- β_1 /(ng·mL ⁻¹)
对照	治疗前	3.02 ± 0.89	290.58 ± 17.01	4.98 ± 1.41
	治疗后	2.68 ± 0.71*	231.69 ± 13.82*	3.99 ± 0.75*
治疗	治疗前	3.09 ± 0.87	291.37 ± 16.48	5.01 ± 1.36
	治疗后	2.13 ± 0.56*▲	218.46 ± 10.93*▲	3.29 ± 0.57*▲

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 IPSS 评分比较

治疗后, 两组的 IPSS 评分显著降低, 治疗组的 IPSS 评分较对照组降低的更明显 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

两组在治疗期间未发生明显的药物不良反应。

3 讨论

近年来随着老龄化进程的加快和饮食结构的改变, 患良性前列腺增生症的人群不断扩大, 早期症状隐匿性较强, 就诊时病情已较严重, 症状易反复

表 4 两组 IPSS 评分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 44$)

Table 4 Comparison on IPSS scores between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 44$)

组别	IPSS 评分	
	治疗前	治疗后
对照	17.25 ± 3.60	11.03 ± 2.41*
治疗	17.93 ± 3.45	9.61 ± 1.50*▲

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

发作，临床治疗难度较大^[7]。西医治疗良性前列腺增生症以药物保守治疗为主。坦索罗辛是临床常用的治疗药物，能选择性地与前列腺腺体、膀胱颈、包膜上的 α 受体相结合，阻断其活性，促使前列腺、膀胱颈的平滑肌松弛，降低膀胱出口动力性梗阻，扩张尿道，显著改善患者的排尿困难症状^[8]。单纯的药物虽有助于减轻良性前列腺增生症的症状，但停药后易复发，整体疗效欠佳。中医认为，良性前列腺增生症属于“淋证”的范畴，其根本病机为肾气亏虚，气化不利，气血运化不畅，湿热蕴结，升清降浊失调，水道不同，发为此症^[9]。宁泌泰胶囊由连翘、四季红、三颗针、白茅根、仙鹤草、大风藤、芙蓉叶等组成，具有清热利湿、通淋解毒的功效，符合良性前列腺增生症的病机^[10]。本研究结果发现，治疗组疗效比对照组高，治疗后的残余尿量、前列腺体积、IPSS评分低于对照组，最大尿流率高于对照组。提示宁泌泰胶囊联合坦索罗辛治疗良性前列腺增生症的疗效确切，可提高疗效，减轻临床症状，控制病情发展。

tPSA 主要是由前列腺腺泡分泌的单链糖蛋白，当前列腺受到损伤，腺泡与血管间的屏障受到破坏，大量的 tPSA 可进入血液，引起血清水平升高^[11]。IGF-1 主要是由肾细胞、脾细胞、肝细胞分泌的活性蛋白多肽物质，能有效促进细胞有丝分裂，促进前列腺细胞增殖、分化，加快增生进程^[12]。TGF- β_1 具有多种生物学功能的生长因子，能促进上皮细胞生长，能刺激间质纤维细胞增殖、生长，促进前列腺增生症的发生和发展^[13]。本研究结果发现，治疗后治疗组的 tPSA、IGF-1、TGF- β_1 低于对照组。提示宁泌泰胶囊联合坦索罗辛能降低良性前列腺增生症患者血清中 tPSA、IGF-1、TGF- β_1 水平，有助于有效抑制前列腺细胞生长，控制病情发展。

综上所述，宁泌泰胶囊联合盐酸坦索罗辛缓释胶囊治疗良性前列腺增生症具有较好的临床疗效，

可减轻患者临床症状，调节 tPSA、IGF-1、TGF- β_1 的分泌。

参考文献

[1] 廖 倩, 黄伟华. 良性前列腺增生症的药物治疗进展 [J]. 医学综述, 2015, 21(14): 2599-2601.

[2] 于世超, 何惠斌. 盐酸坦洛新缓释片联合桂枝茯苓丸对良性前列腺增生症尿动力学的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(6): 631-633.

[3] 苏新军, 郭雨鸣, 罗春华, 等. 宁泌泰胶囊治疗III型前列腺炎疗效评价 [J]. 中国中西医结合外科杂志, 2018, 24(2): 167-170.

[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3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] 林考兴, 王鑫洪. 良性前列腺增生症发病概况 [J]. 临床军医杂志, 2004, 32(2): 102-103.

[8] 张闰杰, 杨嗣星. 盐酸坦索罗辛治疗良性前列腺增生的疗效观察 [J]. 临床泌尿外科杂志, 2010, 25(1): 73-74.

[9] 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.

[10] 邓哲宪, 计玲晓, 张奕荣, 等. 宁泌泰胶囊缓解良性前列腺增生下尿路症状的短期临床对照观察 [J]. 中华男科学杂志, 2018, 24(1): 72-77.

[11] 陈日敢, 赖国修, 吕腾荣. 良性前列腺增生病理类型与血清FPSA和TPSA及其比值的比值的关系 [J]. 临床和实验医学杂志, 2011, 10(13): 970-971.

[12] 于静萍, 吴秀梅, 陈建国, 等. 良性前列腺增生病人血清 IGF-1、IGFBP-3 水平分析 [J]. 中华男科学杂志, 2003, 9(5): 341-343.

[13] 杨 振, 刘振湘, 白志明, 等. 良性前列腺增生合并炎症组织中转化生长因子 β_1 和结缔组织生长因子的表达及意义 [J]. 中国现代医学杂志, 2013, 23(35): 98-102.