

前列欣胶囊联合特拉唑嗪治疗前列腺增生症的临床研究

赵小顺¹, 都 军², 陈红利³, 王新丽⁴

1. 新乡市中心医院 药学部, 河南 新乡 453000

2. 新乡市中心医院 泌尿外二科, 河南 新乡 453000

3. 新乡市中心医院 临床药学科, 河南 新乡 453000

4. 新乡市中心医院 泌尿外科, 河南 新乡 453000

摘要: **目的** 探讨前列欣胶囊联合盐酸特拉唑嗪胶囊治疗前列腺增生症的临床疗效。**方法** 选取 2018 年 5 月—2020 年 5 月在新乡市中心医院治疗的前列腺增生症患者 242 例, 根据用药的差别分为对照组 (121 例) 和治疗组 (121 例)。对照组口服盐酸特拉唑嗪胶囊, 2 mg/次, 1 次/d; 治疗组在对照组基础上口服前列欣胶囊, 3.0 g/次, 3 次/d。两组患者均治疗 30 d。观察两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者前列腺体积、残余尿量 (PVR)、最大尿流率 (Q_{max}), IPSS、VSS、QOL 和 USPSS 评分, 及血清胰岛素样生长因子-1 (IGF-1)、B 细胞淋巴瘤/白血病-2 (Bcl-2)、脂蛋白相关磷脂酶 A2 (LP-PLA2) 和白细胞介素-17 (IL-17) 水平。**结果** 治疗后, 对照组临床总有效率为 80.49%, 显著低于治疗组的 97.56%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者前列腺体积、PVR 均显著降低 ($P < 0.05$), 而 Q_{max} 均显著升高 ($P < 0.05$), 且治疗组明显好于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 IPSS 评分、VSS 评分、QOL 评分、USPSS 评分均显著下降 ($P < 0.05$), 且治疗组下降最为明显 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清 IGF-1、Bcl-2、Lp-PLA2、IL-17 水平均明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组明显低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 前列欣胶囊联合盐酸特拉唑嗪胶囊治疗前列腺增生症可有效改善患者临床症状, 降低血清 IGF-1、Bcl-2、Lp-PLA2、IL-17 水平, 提高患者生活质量, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 前列欣胶囊; 盐酸特拉唑嗪胶囊; 前列腺增生症; 最大尿流率; 胰岛素样生长因子-1; 脂蛋白相关磷脂酶 A2

中图分类号: R983

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2020)11-2216-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.11.021

Clinical study of Qianliexin Capsules combined with terazosin in treatment of benign prostatic hyperplasia

ZHAO Xiao-shun¹, DU Jun², CHEN Hong-li³, WANG Xin-li⁴

1. Department of Pharmacy, Xinxiang Central Hospital, Xinxiang 453000, China

2. Department of Urology, Xinxiang Central Hospital, Xinxiang 453000, China

3. Department of Clinical Pharmacy, Xinxiang Central Hospital, Xinxiang 453000, China

4. Department of Urology, Xinxiang Central Hospital, Xinxiang 453000, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of Qianliexin Capsules combined with terazosin in treatment of benign prostatic hyperplasia. **Methods** Patients (242 cases) with benign prostatic hyperplasia in Xinxiang Central Hospital from May 2018 to May 2020 were divided into control (121 cases) and treatment (121 cases) groups based on different treatments. Patients in the control group were administered with Terazosin Hydrochloride Capsules, 2 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were administered with Qianliexin Capsules on the basis of the control group, 3 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 30 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the prostate volume, PVR, Q_{max} , and the scores of IPSS, VSS, QOL and USPSS, and the serum levels of IGF-1, Bcl-2, LP-PLA2 and IL-17 in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 80.49%, which was significantly lower than 97.56% in the treatment group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the prostate volume and PVR in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), but the Q_{max} level in two groups was significantly increased ($P < 0.05$), and the

收稿日期: 2020-08-03

基金项目: 河南省医学科技攻关计划联合共建项目 (LHGJ20191317)

作者简介: 赵小顺, 副主任药师, 主要从事医院药学工作。E-mail: 15637359289@163.com

indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the scores of IPSS, VSS, QOL and USPSS in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and these scores in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of IGF-1, Bcl-2, LP-PLA2, and IL-17 in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and which in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Qianliexin Capsules combined with terazosin in treatment of benign prostatic hyperplasia can effectively improve the clinical symptoms, reduce the serum levels of IGF-1, Bcl-2, Lp-PLA2, and IL-17, and improve the quality of life of patients, which has a certain clinical application value.

Key words: Qianliexin Capsules; Terazosin Hydrochloride Capsules; benign prostatic hyperplasia; Qmax; IGF-1; LP-PLA2

前列腺增生症为中老年常见的一种排尿障碍性疾病,临床以排尿困难、尿中断、尿滴沥、尿线无力等为主要表现,严重者可发生尿潴留、充盈性尿失禁等,对患者身心健康有着严重影响^[1]。手术是治疗该病的最有效方法,但是前列腺增生症患者多为高龄老人,生理机能薄弱,且心理负担也较重,所以,寻找积极有效治疗措施极为重要。特拉唑嗪可阻断膀胱颈和前列腺中 α_1 -肾上腺素能受体,进而改善尿流速^[2]。前列欣胶囊具有活血化瘀、清热利湿的功效^[3]。因此,本研究对前列腺增生症患者采用前列欣胶囊联合盐酸特拉唑嗪胶囊治疗,取得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2018 年 5 月—2020 年 5 月在新乡市中心医院治疗的 82 例前列腺增生症患者为研究对象,均符合前列腺增生症诊断标准^[4]。患者年龄 54~76 岁,平均年龄 (65.47 ± 1.58) 岁;病程 1~12 年,平均病程 (5.34 ± 1.27) 年。

排除标准:(1)中毒肾功能损害者;(2)严重肝功能不全者;(3)服用强效细胞色素抑制剂者;(4)对药物成分过敏者;(5)伴有泌尿系统肿瘤者;(6)伴有尿道狭窄、膀胱结石、输尿管结石者;(7)既往有尿道及前列腺手术史者;(8)神经源性膀胱者;(9)伴急性尿路感染者;(10)正在接受其他方案治疗者;(11)伴精神疾病者;(12)未取得知情同意者。

1.2 药物

盐酸特拉唑嗪胶囊由淄博万杰制药有限公司生产,规格 2 mg/粒,产品批号 180302、190503、200402;前列欣胶囊由山东宏济堂制药集团有限公司生产,规格 0.5 g/粒,产品批号 180307、190509、200407。

1.3 分组和治疗方法

根据用药差别将入组患者分为对照组(41 例)和治疗组(41 例),其中对照组年龄 54~75 岁,平

均年龄为 (65.24 ± 1.36) 岁;病程 1~11 年,平均病程为 (5.16 ± 1.03) 年。治疗组年龄 54~76 岁,平均年龄 (65.62 ± 1.75) 岁;病程 1~12 年,平均病程为 (5.57 ± 1.42) 年。两组患者一般资料间比较差异没有统计学意义,具有可比性。

对照组患者口服盐酸特拉唑嗪胶囊,2 mg/次,1 次/d;治疗组在对照组基础上口服前列欣胶囊,3.0 g/次,3 次/d。两组患者均治疗 30 d。

1.4 疗效评价标准^[5]

治愈:症状消失,排尿通畅,残余尿少于 20 mL,停药后无复发,肛门指检腺体大小、质地、形态均恢复正常;好转:排尿症状明显改善,但残余尿仍在 20~60 mL,肛门指检腺体大小、质地、形态均未恢复正常;无效:未达到上述标准。

总有效率 = (治愈 + 好转) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 前列腺体积、残余尿量(PVR)和最大尿流率($Q_{\max}$) 采用 B 超检测两组治疗前后前列腺体积、PVR,采用尿流计测量两组治疗前后 $Q_{\max}$ 。

1.5.2 IPSS 评分^[6] 问卷由各排尿症状问题和各排尿生活质量问题组成,同时附加各排尿症状有关的困扰问题,表中每个排尿问题分 0~6 个等级,每个排尿问题总评分 0~35 分,是体现患者储尿期症状主要指标。VSS 评分^[7]和 USPSS 评分^[7]:按照 IPSS 中的 7 个问题排列,问题 2、4、7 为 USPSS 评分,其余为 VSS 评分。QOL 评分^[8]:总分 0~6 分,能有效了解患者下尿路症状的主观感觉。

1.5.3 血清因子水平 采用 ELISA 法检测两组胰岛素样生长因子-1(IGF-1)、B 细胞淋巴瘤/白血病-2(Bcl-2)、脂蛋白相关磷脂酶 A2(LP-PLA2)、白细胞介素-17(IL-17)水平,试剂盒均购于上海恪敏生物科技有限公司,采用美国 Hyperion MR III 型酶标仪,所有操作均严格按照说明书进行。

1.6 不良反应观察

对药物相关的恶心、胃部不适、腹泻等不良反

应进行对比。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件, 两组前列腺体积、PVR 均降低, $Q_{\max}$, 两组 IPSS 评分、VSS 评分、QOL 评分、USPSS 评分, 血清 IGF-1、Bcl-2、LP-PLA2、IL-17 水平的比较采用 t 检验, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 描述, 总有效率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组治愈 12 例, 好转 21 例, 无效 8 例, 临床总有效率为 80.49%; 治疗组治愈 23 例, 好转 17 例, 无效 1 例, 临床总有效率 97.56%, 两组临床总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组前列腺体积、PVR 和 $Q_{\max}$ 比较

经治疗, 两组患者前列腺体积、PVR 均显著降低 ($P < 0.05$), 而 $Q_{\max}$ 均显著升高 ($P < 0.05$), 且

以治疗组明显好于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组 IPSS、VSS、QOL 和 USPSS 评分比较

经治疗, 两组患者 IPSS 评分、VSS 评分、QOL 评分、USPSS 评分均显著下降 ($P < 0.05$), 且治疗组下降最为明显 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清因子水平比较

经治疗, 两组患者血清 IGF-1、Bcl-2、Lp-PLA2、IL-17 水平均明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组明显低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

两组治疗期间均无药物相关不良反应发生。

3 讨论

前列腺增生症是男性泌尿系统常见的一种疾病, 随着我国人口老龄化的不断加剧, 该病的发生率也逐年增高, 其中 60 岁以上人群发病率在 50% 以上, 80 岁人群中发病率高达 83% 以上^[9]。临床以尿路梗阻及尿潴留为主要表现, 在欧美国家主要以

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	41	12	21	8	80.49
治疗	41	23	17	1	97.56*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组前列腺体积、PVR 和 $Q_{\max}$ 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on prostate volume, PVR, and $Q_{\max}$ between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	前列腺体积/mL	PVR/mL	$Q_{\max}/(\text{mL} \cdot \text{s}^{-1})$
对照	41	治疗前	39.38 ± 7.76	54.93 ± 8.64	10.77 ± 1.62
		治疗后	$35.34 \pm 2.75^*$	$37.35 \pm 4.23^*$	$15.42 \pm 2.34^*$
治疗	41	治疗前	39.35 ± 7.72	54.83 ± 8.52	10.73 ± 1.58
		治疗后	$30.12 \pm 2.67^{*\Delta}$	$29.74 \pm 4.12^{*\Delta}$	$18.39 \pm 2.46^{*\Delta}$

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组 IPSS、VSS、QOL 和 USPSS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on IPSS, VSS, QOL, and USPSS scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IPSS 评分	VSS 评分	QOL 评分	USPSS 评分
对照	41	治疗前	17.87 ± 2.79	15.18 ± 3.19	4.39 ± 0.25	14.88 ± 2.56
		治疗后	$9.28 \pm 1.35^*$	$13.27 \pm 1.21^*$	$2.94 \pm 0.18^*$	$11.39 \pm 1.27^*$
治疗	41	治疗前	17.84 ± 2.76	15.16 ± 3.17	4.36 ± 0.28	14.86 ± 2.53
		治疗后	$6.16 \pm 1.23^{*\Delta}$	$7.32 \pm 1.18^{*\Delta}$	$1.23 \pm 0.12^{*\Delta}$	$7.52 \pm 1.13^{*\Delta}$

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P < 0.05$ vs control group after treatment

表4 两组血清 IGF-1、Bcl-2、Lp-PLA2、IL-17 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on levels of IGF-1, Bcl-2, Lp-PLA2 and IL-17 between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IGF-1/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	Bcl-2/($\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$)	Lp-PLA2/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	IL-17/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)
对照	41	治疗前	287.47 $\pm$ 12.38	20.67 $\pm$ 3.78	304.56 $\pm$ 14.49	46.27 $\pm$ 6.56
		治疗后	253.92 $\pm$ 9.87*	9.87 $\pm$ 1.32*	276.83 $\pm$ 12.72*	19.85 $\pm$ 5.57*
治疗	41	治疗前	287.43 $\pm$ 12.35	20.63 $\pm$ 3.72	304.58 $\pm$ 14.43	46.23 $\pm$ 6.52
		治疗后	218.74 $\pm$ 9.62* [▲]	4.86 $\pm$ 1.24* [▲]	215.64 $\pm$ 12.65* [▲]	14.57 $\pm$ 5.43* [▲]

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

手术为主, 而我国患者多选择药物治疗。特拉唑嗪具有阻断膀胱颈和前列腺中的 α_1 -肾上腺素能受体, 舒张对下尿路组织平滑肌, 并可抑制尿道内压升高, 进而改善前列腺增生症引起的排尿障碍症状^[2]。前列欣胶囊由丹参、泽兰、石韦、桃仁(炒)、败酱草、白芷、炒王不留行、没药(炒)、蒲公英、赤芍、川楝子、红花、皂角刺、枸杞子组成, 具有活血化瘀、清热利湿的功效^[3]。因此本研究对前列腺增生症患者采用前列欣胶囊联合特拉唑嗪进行治疗。

IGF-1 是一种单链碱性蛋白, 在细胞增殖及分化过程中起着促进作用^[10]。Bcl-2 是一个凋亡抑制基因, 在人体血清中广泛存在, 对前列腺细胞的生长及凋亡有着严重影响, 其高表达可抑制前列腺细胞凋亡, 从而诱发前列腺增生^[11]。Lp-PLA2 是同血管炎症密切相的一个细胞因子, 有关研究认为前列腺增生症的发生可能同血管炎症有关, 当发生炎症时因供血供氧不足而刺激前列腺代偿性增生^[12]。IL-17 是由 Th17 细胞分泌的一种细胞因子, 对多种细胞因子都有着刺激作用, 导致趋化因子大量释放, 从而促进中性粒细胞及单核细胞定向移动引发炎症^[13]。本研究中, 治疗后两组血清 IGF-1、Bcl-2、Lp-PLA2、IL-17 水平均下降, 且以治疗组下降最明显, 说明前列腺增生症采用前列欣胶囊联合特拉唑嗪治疗可有效改善机体细胞因子水平。此外, 对照组总有效率为 80.49%, 显著低于治疗组的 97.56%。两组前列腺体积、PVR 均降低, $Q_{\max}$ 均增高, 且以治疗组最显著。两组 IPSS 评分、VSS 评分、QOL 评分、USPSS 评分均显著改善, 且以治疗组最显著。

综上所述, 前列欣胶囊联合特拉唑嗪治疗前列腺增生症可有效改善患者临床症状, 降低血清 IGF-1、Bcl-2、Lp-PLA2、IL-17 水平, 提高患者生活质量, 有着良好临床应用价值。

参考文献

- [1] 张宝仲, 薛晓文, 程伟. 良性前列腺增生相关的下尿路症状与代谢综合征的相关性研究进展 [J]. 国际泌尿系统杂志, 2018, 38(3): 497-501.
- [2] 叶明. 宁泌泰胶囊联合特拉唑嗪治疗良性前列腺增生的临床研究 [J]. 中外医学研究, 2019, 17(19): 43-45.
- [3] 范海东. 前列欣胶囊治疗良性前列腺增生症疗效观察 [J]. 山西医药杂志, 2016, 45(15): 1806-1807.
- [4] 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, 2013: 54-56.
- [5] 吴少祯. 常见疾病的诊断与疗效判定 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 1999: 741-742.
- [6] 邵强, 郭宇文, 郭宏波, 等. BPH 患者对中文版 IPSS 理解能力的评估 [J]. 中华泌尿外科杂志, 2001, 22(1): 51-53.
- [7] 吴阶平. 吴阶平泌尿外科 [M]. 济南: 山东科学技术出版社, 2004: 1145.
- [8] 武阳丰, 谢高强, 李莹, 等. 国人生活质量普适量表的编制与评价 [J]. 中华流行病学杂志, 2005, 26(10): 751-756.
- [9] 顾方六. 我国良性前列腺增生和前列腺癌发病调查 [J]. 北京医科大学学报, 2000, 32(1): 30-33.
- [10] 韩丽媛, 王伟, 王慧萍, 等. 前列腺癌组织中 p53、Bcl-2 和 E-cadherin 蛋白的表达水平及临床意义 [J]. 生殖医学杂志, 2015, 24(10): 845-849.
- [11] Minciullo P L, Inferrera A, Navarra M, et al. Oxidative stress in benign prostatic hyperplasia: a systematic review [J]. Urol Int, 2015, 94(3): 249-254.
- [12] 陈良佑, 朱再生, 童建勇, 等. 前列腺癌患者外周血 Th17/Treg 细胞的变化及意义 [J]. 中国卫生检验杂志, 2017, 27(21): 3108-3110.
- [13] 高锐, 刘启祥, 周辉良, 等. IL-17 和 IL-8 在单纯 BPH 与合并炎症 BPH 患者前列腺组织中的表达 [J]. 中华男科学杂志, 2017, 23(8): 697-702.