

灵泽片联合爱普列特治疗良性前列腺增生的疗效观察

赵明君, 沙可夫*, 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 观察灵泽片联合爱普列特治疗良性前列腺增生的临床疗效。方法 纳入首都医科大学附属北京康复医院 2020 年 6 月—2022 年 6 月收治的 300 例良性前列腺增生症患者, 按照随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各 150 例。对照组口服爱普列特片, 5 mg/次, 2 次/d。治疗组在对照组基础上口服灵泽片, 4 片/次, 3 次/d。两组患者连续治疗 6 周。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者国际前列腺症状评分 (IPSS)、生活质量指数评分 (QOL) 评分、膀胱残余尿量、最大尿流率、性激素睾酮 (T)、雌二醇 (E₂)、黄体生成激素 (LH) 和卵泡刺激素 (FSH) 水平。结果 治疗后, 治疗组总有效率明显高于对照组 (96.67% vs 89.33%, $P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 IPSS 与 QOL 评分明显下降 ($P < 0.05$), 且治疗组患者明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者残余尿量均明显减少, 而最大尿流率均明显增加 ($P < 0.05$), 且治疗组改善幅度明显好于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 T 水平明显增高, 而 E₂、LH 和 FSH 水平明显下降 ($P < 0.05$), 且治疗组性激素水平改善幅度明显好于对照组 ($P < 0.05$)。结论 灵泽片联合爱普列特能够提高良性前列腺增生症的临床治疗效果, 改善临床症状及患者生活质量, 该机制可能与调控患者性激素水平相关。

关键词: 灵泽片; 爱普列特片; 良性前列腺增生; 国际前列腺症状评分; 膀胱残余尿量; 雌二醇; 黄体生成激素; 卵泡刺激素

中图分类号: R983 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2023)05-1203-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.05.030

Clinical observation of Lingze Tablets combined with epristeride in treatment of benign prostatic hyperplasia

ZHAO Ming-jun, SHA Ke-fu, WANG Ying

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

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy of Lingze Tablets combined with epristeride in treatment of benign prostatic hyperplasia. **Methods** Patients (300 cases) with benign prostatic hyperplasia in Beijing Rehabilitation Hospital Affiliated to Capital Medical University from June 2020 to June 2022 were divided into control group and treatment group according to the numerical table method, with 75 cases in each group. Patients in the control group was *po* administered with Epristeride Tablets, 5 mg/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Lingze Tablets on the basis of the control group, 4 tablets/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 6 weeks. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, and the IPSS and QOL scores, bladder residual urine volume and maximum urine flow rate, the levels of sex hormone T, E₂, LH and FSH in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total clinical effective rate of the treatment group was significantly higher than that of the control group (96.67% vs 89.33%, $P < 0.05$). After treatment, the scores of IPSS and QOL in two groups decreased significantly ($P < 0.05$), and the scores in the treatment group were significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the residual urine volume of two groups was significantly decreased, while the maximum urinary flow rate was significantly increased ($P < 0.05$), and the improvement in the treatment group was significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the level of T was significantly increased, while the levels of E₂, LH and FSH were significantly decreased in two groups ($P < 0.05$), and the improvement of sex hormone level in the treatment group was significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Lingze Tablets combined with epristeride can improve the clinical treatment effect of benign prostatic hyperplasia, improve clinical symptoms and patients' quality of life, and this mechanism may be related to the regulation of patients' sex hormone levels.

Key words: Lingze Tablets; Epristeride Tablets; benign prostatic hyperplasia; IPSS; bladder residual urine volume; E₂; LH; LSH

收稿日期: 2022-11-18

作者简介: 赵明君, 主治医师, 研究方向为结石、前列腺增生和神经源性膀胱。E-mail: zmj399090@163.com

*通信作者: 沙可夫, 副主任医师, 研究方向为结石、前列腺增生和神经源性膀胱。

良性前列腺增生临床又称为前列腺肥大, 临床主要症状为尿急、尿频、夜尿增多等膀胱刺激征以及排尿困难、尿残留、尿潴留等梗阻性症状^[1-2]。研究显示, 约有 8% 的男性在 40 岁时发生良性前列腺增生症, 但 90 岁男性良性前列腺增生症临床发病率高达 90%^[3], 对症男性年龄的增加, 良性前列腺增生症的临床症状更加普遍^[4]。良性前列腺增生症对患者的日常活动与睡眠质量均产生严重影响。目前证实, 良性前列腺增生症的发生与患者激素平衡失调、多肽类生长因子、前列腺间质-腺上皮细胞的相互作用、炎症免疫等多种机制有关。目前, 国内外推荐的良性前列腺增生症口服药物包括 α -受体阻滞剂与 5 α -还原酶抑制剂, 虽然上述方案在改善良性前列腺增生症患者排尿症状方面具有一定作用, 但临床发现其存在较多不良反应^[5]。目前我国人口老龄化程度不断加深, 良性前列腺增生症的临床发生率也不断上升, 针对良性前列腺增生症治疗的相关研究已经成为目前男科临床的主流问题。中医认为, 良性前列腺增生症的发生与肾脏、三焦、膀胱的功能密切相关, 肾精气不足, 三焦气化失司, 膀胱开合失司均可导致人体小便排泄发生异常^[6]。灵泽片具有益肾活血、利尿除湿、软坚散结的功效, 既往研究发现其在良性前列腺增生症治疗中具有积极作用^[7]。本研究将灵泽片与爱普列特联合使用以治疗良性前列腺增生症。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入首都医科大学附属北京康复医院 2020 年 6 月—2022 年 6 月收治的 300 例良性前列腺增生症患者为研究对象, 年龄 50~70 岁, 平均年龄 (58.69±7.97) 岁; 病程 1~8 年, 平均病程 (5.19±2.14) 年; 严重程度: 轻度 9 例, 中度 105 例, 重度 186 例。

纳入标准: (1) 患者均符合良性前列腺增生症诊断标准^[8]; (2) 符合中医肾虚湿热瘀阻的临床诊断标准^[9]; (3) 年龄 50~70 岁; (4) 患者自愿参与研究, 签订同意书。

排除标准: (1) 患者不符合良性前列腺增生症诊断标准; (2) 混着存在尿路感染、尿路结石等情况; (3) 患者为神经源性膀胱、尿道狭窄等; (4) 患者合并前列腺炎或前列腺恶性肿瘤; (5) 患者既往存在前列腺手术治疗史; (6) 患者合并其他较为严重的原发病; (7) 患者存在药物过敏史; (8) 患者精神、智力等异常; (9) 患者存在酒精依赖、精

神药物依赖、药物滥用情况。

1.2 药物

爱普列特片由江苏联环药业股份有限公司生产, 规格 5 mg/片, 产品批号 20200011, 2021001; 灵泽片由浙江佐力药业股份有限公司生产, 规格 0.58 g/片, 产品批号 20200004, 20210014。

1.3 分组及治疗方法

所有患者按照随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各 150 例。对照组患者年龄 50~70 岁, 平均年龄 (58.67±7.99) 岁; 病程 1~8 年, 平均病程 (5.21±2.12) 年; 严重程度: 轻度 4 例, 中度 54 例, 重度 94 例。治疗组患者年龄 50~69 岁, 平均年龄 (58.65±7.94) 岁; 病程 1~8 年, 平均病程 (5.24±2.15) 年; 严重程度: 轻度 5 例, 中度 51 例, 重度 92 例。两组患者基线资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

对照组口服爱普列特片, 5 mg/次, 2 次/d。治疗组在对照组基础上口服灵泽片, 4 片/次, 3 次/d。两组患者连续治疗 6 周后评价治疗效果。

1.4 临床疗效评价标准^[8]

显效: 患者尿频、尿急、夜尿增多等症状消失; 有效: 临床症状有所改善; 无效: 临床症状无感受或加重。

$$\text{总有效率} = (\text{显效例数} + \text{有效例数}) / \text{总例数}$$

1.5 观察指标

1.5.1 国际前列腺症状评分 (IPSS) 治疗前后使用 IPSS 对患者的症状进行评分, 主要评价内容为下尿路症状, 其中 0~7 分为轻度, 8~19 分为中度, 20~35 分为重度, 得分越高则症状越严重^[10]。

1.5.2 生活质量 治疗前后使用生活质量指数评分 (QOL) 对患者治疗前后的生活质量水平进行评价, 分值范围 0~6 分, 得分越高则生活质量越差。

1.5.3 膀胱残余量与最大尿流率 对比两组治疗前后膀胱残余量与最大尿流率差异, 残余量越多, 最大尿流率越小则症状越严重^[11]。

1.5.4 性激素 治疗前后采集患者外周静脉血 5 mL 测定两组患者的睾酮 (T)、雌二醇 (E₂)、黄体生成激素 (LH) 和卵泡刺激素 (LSH) 水平。

1.6 不良反应

记录两组发生腹泻、胃肠道反应、皮肤瘙痒、头晕、肝肾损伤等不良反应情况, 计算不良反应率。

1.7 统计学方法

数据采用 SPSS 25.0 统计学软件进行处理。计

量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 行 t 检验; 计数资料采用例(百分率)表示, 行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患者临床效果比较

治疗后, 治疗组总有效率明显高于对照组 (96.67% vs 89.33%, $P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组患者 IPSS 和 QOL 评分比较

治疗后, 两组患者 IPS 与 QOL 评分明显下降 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组患者 IPSS 与 QOL 评分明显低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者膀胱残余尿量和最大尿流率比较

治疗后, 两组患者残余尿量均明显减少, 而最大

尿流率均明显增加 ($P < 0.05$), 且治疗组改善幅度明显好于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组患者性激素水平比较

治疗后, 两组 T 水平明显增高, 而 E_2 、LH 和 FSH 水平明显下降 ($P < 0.05$), 且治疗组性激素水平改善幅度明显好于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组患者不良反应比较

治疗组患者发生 1 例皮肤瘙痒、1 例头晕, 不良反应发生率为 1.33%; 对照组发生 1 例腹泻、1 例恶心、1 例头晕, 不良反应发生率为 2.00%, 两组均未见明显肝肾损伤, 不良反应发生率相比差异无统计学意义。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	150	75	59	16	89.33
治疗	150	87	58	5	96.67*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组患者 IPSS 和 QOL 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on IPSS and QOL scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	IPSS 评分		QOL 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	150	23.52 ± 5.37	18.94 ± 3.27*	4.62 ± 0.61	3.24 ± 0.41*
治疗	150	23.24 ± 5.24	15.67 ± 3.32* [▲]	4.59 ± 0.64	2.50 ± 0.37* [▲]

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 两组患者膀胱残余尿量和最大尿流率比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on bladder residual urine volume and maximum urine flow rate between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	膀胱残余尿量/mL		最大尿流率/(mL·s ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	150	36.98 ± 4.62	29.93 ± 4.32*	9.86 ± 1.63	13.67 ± 1.34*
治疗	150	37.24 ± 4.52	24.48 ± 4.21* [▲]	9.81 ± 1.67	16.36 ± 1.28* [▲]

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 4 两组患者性激素水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on sex hormone levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	T/(nmol·L ⁻¹)	E_2 /(pmol·L ⁻¹)	LH/(U·L ⁻¹)	FSH/(U·L ⁻¹)
对照	150	治疗前	23.31 ± 5.28	70.24 ± 9.31	7.28 ± 1.06	6.45 ± 0.57
		治疗后	25.69 ± 4.15*	64.36 ± 6.47*	6.35 ± 0.74*	5.94 ± 0.23*
治疗	150	治疗前	23.24 ± 5.24	70.12 ± 9.25	7.32 ± 1.03	6.43 ± 0.58
		治疗后	27.84 ± 4.35* [▲]	51.28 ± 6.24* [▲]	5.42 ± 0.85* [▲]	5.06 ± 0.24* [▲]

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

3 讨论

随着我国老龄化进程的逐渐加深,良性前列腺增生症的临床发病率逐年提升,良性前列腺增生的主要临床症状为渐进性的排尿困难以及下尿路刺激征,如不经及时有效治疗,患者病情将进一步恶化,导致尿路梗阻情况发生,影响患者的膀胱功能,对患者的生活质量造成严重影响。良性前列腺增生症的发病机制尚不确定,一般认为年龄的增加与有功能的睾丸是该病的发生基础,也是必备条件。目前临床中常用的良性前列腺增生症治疗药物包括 α -受体阻滞剂与 5 α -还原酶抑制剂,上述两种药物具有可靠的治疗效果,但临床实验显示出存在一些不良反应,如头晕、勃起障碍、心血管风险等。良性前列腺增生症中医属于“癃闭”“淋证”“精癯”范畴,现有研究发现,中医治疗在改善良性前列腺增生症治疗效果中作用可靠^[12]。

爱普列特为 5 α -还原酶抑制剂,其能够抑制睾酮像双氢睾酮转化而降低患者前列腺腺体中的双氢睾酮浓度,从而造成增生的前列腺腺体发生萎缩,最终获得治疗效果^[13]。研究结果显示,使用爱普列特治疗后患者的 IPSS、QOL 评分均下降,膀胱残余尿量与最大尿流率改善,性激素水平改善,表明爱普列特在良性前列腺增生症的治疗中也具有可靠效果。刘浩等^[14]研究也发现,爱普列特在良性前列腺增生症治疗中具有可靠效果,能够改善患者的临床症状。良性前列腺增生症中医属于“癃闭”、“淋证”、“精癯”范畴中。《灵枢·本输》中:“三焦者……实则闭癃,虚则遗溺”巢元方在《诸病源候论》中云,“小便不通,由膀胱与肾俱有热也”。医家认为,良性前列腺增生症与火热、瘀血、真阳衰竭等原因相关。至现代,良性前列腺增生症的病机较为统一,认为关键在于本虚标实。虚为肾虚、气虚,实为湿热、瘀血等,病机之变与年龄、病程相关,良性前列腺增生症中期以肾虚湿热瘀阻为主。灵泽片中包括乌灵菌粉、莪术、浙贝母、泽泻共 4 味药材,可补肾活血,通利小便。灵泽片中乌灵菌粉包括多种腺苷类、多糖类、氨基酸类物质与微量元素,可调节老年男性下丘脑-垂体-性腺轴功能,纠正性激素失衡,调控前列腺组织中生长因子而对前列腺增生产生影响^[15]。本研究结果显示,联合使用灵泽片与爱普列特的临床有效率高达 96.67%,患者的 IPSS 与 QOL 评分更低,残余尿更少,尿流率更高,且研究同时发现联合用药后患者的睾酮水平显著增高,

E₂、LH、LSH 水平显著下降。李河桥等^[16]的研究也发现灵泽片治疗良性前列腺增生症的效果可靠,患者的 IPSS、QOL、残余尿量与最大尿流率均改善,与本研究结果具有一致性。

睾酮进入前列腺细胞中后,在 5 α -还原酶的作用下转化为活性代谢物双氢睾酮,双氢睾酮与雄激素受体结合后导致热激蛋白被释放,形成同型二聚体并通过一系列作用影响靶基因的转录调控,造成前列腺细胞发生增殖,促进良性前列腺增生症进展^[17]。雌激素与雌二醇的表达与良性前列腺增生症发展之间也存在相关性,雌激素水平的下降可导致男性前列腺上皮细胞的异常增殖,从而诱导良性前列腺增生症发生^[18]。因此本研究以 T、E₂、LH、FSH 为观察指标,评价灵泽片与爱普列特治疗良性前列腺增生症的临床效果。

综上所述,灵泽片联合爱普列特能够提高良性前列腺增生症的临床治疗效果,改善临床症状及患者生活质量,该机制可能与调控患者性激素水平相关。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Salvador H D, Bernardello U M, Sbriglio M, *et al.* Prostatic artery embolization treatment for patients with benign prostatic hyperplasia who are permanent urinary catheter users ineligible for de-obstructive surgery [J]. *Actas Urol Esp (Engl Ed)*, 2021, 45(7): 481-485.
- [2] Roitberg G E, Mkrtchyan K G, Kulchenko N G. Influence of chronic ischemic disorders in the prostate on the development of benign prostatic hyperplasia [J]. *Res Pract Med J*, 2020, 7(2): 75-81.
- [3] 沈玲玲, 刘旻, 王荣江, 等. 湖州市良性前列腺增生的流行病学调查 [J]. *中国性科学*, 2016, 25(5): 20-22.
- [4] Gamidov S I, Shatylo T V, Gasanov N G, *et al.* New approaches to management of erectile dysfunction and lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia [J]. *Androl Genit Surg*, 2019, 20(3): 21-25.
- [5] 陈林. 老年良性前列腺增生治疗用药不良反应分析 [J]. *中国全科医学*, 2008, 11(10): 876-877.
- [6] 徐薇, 庄田畋. 《内经》中良性前列腺增生症病因病机探讨 [J]. *亚太传统医药*, 2018, 14(1): 57-58.
- [7] 孟繁超, 李海松, 赵琦, 等. 灵泽片治疗良性前列腺增生症真实世界临床应用的疗效观察 [J]. *中国男科学杂志*, 2021, 35(4): 40-44.
- [8] 《泌尿外科杂志(电子版)》编辑部. 2011 版《中国泌尿外科疾病诊断治疗指南》出版发行 [J]. *泌尿外科杂志*:

- 电子版, 2011, 3(3): 54.
- [9] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 168-172.
- [10] 李一夫, 李晓琳, 张岩, 等. 国际前列腺症状评分的汉化与评价 [J]. 全科医学临床与教育, 2019, 17(4): 305-307.
- [11] Welch G, Weinger K, Barry M J. Quality-of-life impact of lower urinary tract symptom severity: results from the Health Professionals Follow-up Study [J]. *Urology*, 2002, 59(2): 245-250.
- [12] 蔡斌斌, 李丁, 陈豪特, 等. 基于“小便不利”理论探讨老年性良性前列腺增生症下尿路症状的治疗 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2022, 28(8): 1242-1244.
- [13] 吴伟, 蔡冰, 许刚, 等. 爱普列特对老年大鼠前列腺增生组织中微血管的影响 [J]. 浙江医学, 2009, 31(3): 307-308.
- [14] 刘浩, 王杰, 宋向成, 等. 经尿道前列腺切除术联合爱普列特与非那雄胺片治疗良性前列腺增生的临床疗效 [J]. 当代医学, 2022, 28(14): 155-158.
- [15] 黄秀梅, 李波, 沈连忠, 等. 乌灵菌抗良性前列腺增生的作用机理 [J]. 中成药, 2006, 28(6): 891-893.
- [16] 李河桥, 孙樱菲, 刘绍明. 灵泽片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 [J]. 中国男科学杂志, 2022, 36(1): 85-89.
- [17] 张永顺. 110例良性前列腺增生患者前列腺体积与血清雌二醇及睾酮水平的相关性分析 [J]. 贵州医药, 2014, 38(10): 928-930.
- [18] 徐辉, 王志勇, 常辉, 等. 性激素在前列腺癌早期诊断中的作用及与PSA的关系 [J]. 中国男科学杂志, 2017, 31(4): 51-54.

[责任编辑 金玉洁]