灵泽片联合非那雄胺治疗轻中度良性前列腺增生症的临床研究

郭祯远, 孙 稳, 贾君鸿, 阿地力, 褚 勇

石河子市人民医院 泌尿外科, 新疆 石河子 832000

摘要:目的 观察轻中度良性前列腺增生症使用灵泽片和非那雄胺片治疗的临床疗效。方法 选取石河子市人民医院 2021 年 7 月—2024 年 1 月收治的轻中度良性前列腺增生症患者 132 例, 根据双色球法将患者分为对照组 (66 例) 和治疗组 (66 例)。对照组口服非那雄胺片, 每次 5 mg (1 片), 1 次/d。治疗组在对照组基础上口服灵泽片, 4 片/次, 3 次/d。两组均治疗 6 周。对比两组临床疗效、临床症状、生活质量、尿动力学指标、血清炎症因子和免疫功能。结果 对照组总有效率为 77.63%, 治疗组总有效率为 94.04%, 组间比较差异显著 ($P < 0.05$)。两组治疗后国际前列腺症状评分 (IPSS)、生活质量指数 (QOL) 评分下降 ($P < 0.05$), 治疗组治疗后 IPSS、QOL 评分低于对照组 ($P < 0.05$)。两组治疗后残余尿量 (PVR)、前列腺体积 (PV) 下降, 最大尿流速 ($Q_{\max}$) 升高 ($P < 0.05$); 治疗组治疗后 PVR、PV 低于对照组, $Q_{\max}$ 高于对照组 ($P < 0.05$)。两组治疗后血清巨噬细胞趋化蛋白-1 (MCP-1)、白细胞介素-6 (IL-6)、巨噬细胞炎症蛋白 2 (MIP-2)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平下降 ($P < 0.05$), 治疗组治疗后血清 MCP-1、IL-6、MIP-2、TNF- α 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 CD8⁺ 下降, CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 升高 ($P < 0.05$); 治疗组治疗后 CD8⁺ 低于对照组, CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 高于对照组 ($P < 0.05$)。结论 灵泽片联合非那雄胺片治疗轻中度良性前列腺增生症, 可提高临床疗效, 改善临床症状, 提高生活质量, 改善尿流动力学和血清炎症因子水平, 提高免疫功能。

关键词: 灵泽片; 非那雄胺片; 良性前列腺增生症; 国际前列腺症状评分; 生活质量指数; 残余尿量; 前列腺体积; 最大尿流速; 巨噬细胞趋化蛋白-1; 白细胞介素-6; 巨噬细胞炎症蛋白 2; 肿瘤坏死因子- α ; CD8⁺; CD3⁺; CD4⁺

中图分类号: R983

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2025)07-1758-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.07.025

Clinical study of Lingze Tablets combine with finasteride in treatment of mild to moderate benign prostatic hyperplasia

GUO Zhenyuan, SUN Wen, JIA Junhong, Adili, CHU Yong

Department of Urology, Shihezi People's Hospital, Shihezi 832000, China

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy of combine treatment with Lingze Tablets and Finasteride Tablets in treatment of mild to moderate benign prostatic hyperplasia. **Methods** 132 Patients with mild to moderate benign prostatic hyperplasia admitted to Shihezi People's Hospital from July 2021 to January 2024 were selected and divided into control group (66 cases) and treatment group (66 cases) according to the double chromosphere method. The control group took Finasteride Tablets orally, 5 mg (1 tablets) each time, once daily. The treatment group took Lingze Tablets orally on the basis of the control group, 4 tablets each time, 3 times daily. Both groups were treated for 6 weeks. The clinical efficacy, clinical symptoms, quality of life, urodynamic indicators, serum inflammatory factors, and immune function were compared between two groups. **Results** The total effective rate of the control group was 77.63%, the total effective rate of the treatment group was 94.04%, and the difference between the groups was significant ($P < 0.05$). After treatment, the IPSS and QOL scores in both groups were decreased ($P < 0.05$), and the IPSS and QOL scores of the treatment group were lower than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the PVR and PV were decreased in both groups, while the $Q_{\max}$ was increased ($P < 0.05$). The PVR and PV of the treatment group were lower than those of the control group after treatment, but the $Q_{\max}$ was higher than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of MCP-1, IL-6, MIP-2, and TNF- α were decreased in both groups ($P < 0.05$). The serum levels of MCP-1, IL-6, MIP-2, and TNF- α in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, CD8⁺ were decreased in both groups, while CD3⁺, CD4⁺, and

收稿日期: 2025-03-28

基金项目: 石河子市科技计划项目 (2024ZDYL04)

作者简介: 郭祯远 (1984—), 男, 副主任医师, 硕士, 从事泌尿系梗阻疾病的诊治。E-mail: 15299919525@163.com

CD4⁺/CD8⁺ were increased ($P < 0.05$). After treatment, CD8⁺ in the treatment group was lower than that in the control group, while CD3⁺, CD4⁺, and CD4⁺/CD8⁺ were higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The combination of Lingze Tablets and Finasteride Tablets in treatment of mild to moderate benign prostatic hyperplasia can improve clinical efficacy, alleviate clinical symptoms, enhance quality of life, improve urodynamics and serum inflammatory cytokine levels, and enhance immune function.

Key words: Lingze tablet; Finasteride tablets; benign prostatic hyperplasia; IPSS; QOL; PVR; PV; $Q_{\max}$; MCP-1; IL-6; MIP-2; TNF- α ; CD8⁺; CD3⁺; CD4⁺

良性前列腺增生症是多见于 50 岁以上群体的男性疾病,表现为前列腺组织非癌性增生、排尿困难等症状^[1-2]。目前临床治疗良性前列腺增生症的方法包括药物治疗、手术治疗两种方式,其中轻中度良性前列腺增生症以药物治疗为主,主要是通过抑制雄激素的合成来减缓前列腺组织的生长,从而改善临床症状^[3]。非那雄胺可以抑制睾酮转化为二氢睾酮的过程,从而减少前列腺组织的生长,缓解尿道压迫和排尿困难等症状,但仍有部分患者改善效果一般^[4]。灵泽片是口服中成药,具有利尿除湿、软坚散结的功效,其在良性前列腺增生症治疗中具有积极作用^[5]。本研究观察了轻中度良性前列腺增生症患者使用灵泽片和非那雄胺片联合治疗的临床疗效,为临床治疗轻中度良性前列腺增生症提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取石河子市人民医院 2021 年 7 月—2024 年 1 月收治的轻中度良性前列腺增生症患者 132 例,患者年龄 48~78 岁,平均(60.69±4.87)岁;病程 1~6 年,平均(2.94±0.43)年;前列腺体积(PV) 25~38 cm³,平均(32.28±1.61) cm³。研究方案已经获得石河子市人民医院伦理学委员会批准(编号 2021LL079)。

纳入标准:(1)符合相关诊断标准^[6];(2)对本研究使用药物无过敏者;(3)签订知情同意书;(4)均为轻中度患者。轻度:国际前列腺症状评分(IPSS) 0~7 分,中度:IPSS 8~19 分。

排除标准:(1)相关药物半月内治疗者;(2)伴有心、脑、肺等部位的恶性肿瘤;(3)既往有过前列腺手术史者;(4)合并精神疾病;(5)合并严重基础疾病者。

1.2 分组和治疗方法

根据双色球法将患者分为对照组(66 例)和治疗组(66 例)。对照组年龄 43~78 岁,平均年龄(60.94±5.16)岁;病程 1~6 年,平均(2.96±0.51)年;PV 26~38 m³,平均(32.47±1.72) cm³。治疗

组年龄 42~76 岁,平均(60.43±4.98)岁;病程 1~5 年,平均(2.91±0.48)年;PV 25~36 cm³,平均(32.08±1.46) cm³。两组一般资料比较差异无统计学意义,均衡可比。

对照组口服非那雄胺片(成都倍特药业有限公司,规格 5 mg,生产批号 211003、220906、230408),每次 5 mg(1 片),1 次/d。治疗组在对照组基础上口服灵泽片(浙江佐力药业股份有限公司,规格 0.58 g/片,生产批号 210524、230116、230624),4 片/次,3 次/d。两组均治疗 6 周。

1.3 疗效判定标准^[7]

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

总有效率=(治愈例数+好转例数)/总例数

1.4 观察指标

1.4.1 临床症状和生活质量 治疗前后使用国际前列腺症状评分(IPSS)对患者的临床症状进行评分,包含 7 个问题,每个问题评分 0~5 分,总分 0~35 分,IPSS 评分得分越高则症状越严重^[8]。治疗前后使用生活质量指数(QOL)对患者生活质量水平进行评价,分值范围 0~6 分,QOL 评分得分越高则生活质量越差^[9]。

1.4.2 尿动力学指标 治疗前后饮用 500 mL 清水,待其尿急时使用 HERA UF2S 尿流率监测仪(河北深度智能医疗科技有限公司)检测最大尿流速($Q_{\max}$)、残余尿量(PVR)。使用 B 型超声测定前列腺的前后、左右、上下径,按照球形体积计算公式算出 PV。

1.4.3 血清炎症因子和免疫功能 在治疗前后采集患者血清 8 mL,其中 4 mL 室温下静置 30 min 后,经 2 700 r/min 离心 13 min,离心半径 8 cm,分离出血清保存于-80 °C 冰箱中待检测。采用酶联免疫吸附试验法检测血清巨噬细胞炎性蛋白 2(MIP-

2, 试剂盒均购自杭州联科生物技术股份有限公司, 货号 210617)、白细胞介素-6 (IL-6, 试剂盒均购自南京赛戈巍生物科技有限公司, 货号 210516)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α , 试剂盒购自武汉菲恩生物科技有限公司, 货号 210614)、巨噬细胞趋化蛋白-1 (MCP-1, 试剂盒均购自杭州联科生物技术股份有限公司, 货号 210428)。另外 4 mL 血液样本经肝素抗凝后, 使用 HwCyte-1026 流式细胞仪 (郑州华沃生物科技有限公司) 检测 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺。

1.5 不良反应观察

记录两组患者的不良反应情况, 包括性功能障碍、乳房肿胀、皮疹等。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 26.0 软件进行统计分析, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验, 计数资料以率 (百分数) 表示, 采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效对比

对照组总有效率为 77.63%, 治疗组总有效率为 94.04%, 组间比较差异显著 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组临床症状和生活质量对比

两组治疗后 IPSS、QOL 评分下降 ($P < 0.05$), 治疗组治疗后 IPSS、QOL 评分低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组尿动力学指标对比

两组治疗后 PVR、PV 下降, $Q_{\max}$ 升高 ($P < 0.05$); 治疗组治疗后 PVR、PV 低于对照组, $Q_{\max}$ 高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清炎症因子对比

两组治疗后血清 MCP-1、IL-6、MIP-2、TNF- α 水平下降 ($P < 0.05$), 治疗组治疗后血清 MCP-1、IL-6、MIP-2、TNF- α 水平低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 1 两组临床疗效对比

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	66	16	35	15	77.63
治疗	66	24	38	4	94.04*

与对照组相比: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ compared with control group.

表 2 两组临床症状和生活质量对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on clinical symptoms and quality of life between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IPSS 评分	QOL 评分
对照	66	治疗前	14.98 $\pm$ 2.42	4.49 $\pm$ 0.43
		治疗后	9.37 $\pm$ 1.78*	3.72 $\pm$ 0.38*
治疗	66	治疗前	14.84 $\pm$ 2.39	4.45 $\pm$ 0.52
		治疗后	5.27 $\pm$ 1.65* [▲]	3.24 $\pm$ 0.39* [▲]

与同组治疗前相比: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后相比: [▲] $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ compared with control group after treatment.

表 3 两组尿动力学指标对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on urodynamic indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	$Q_{\max}$ /(mL·s ⁻¹)	PVR/mL	PV/(cm ⁻³)
对照	66	治疗前	10.19 $\pm$ 1.76	42.63 $\pm$ 2.35	32.47 $\pm$ 1.72
		治疗后	12.79 $\pm$ 1.44*	37.58 $\pm$ 2.74*	28.59 $\pm$ 2.53*
治疗	66	治疗前	10.27 $\pm$ 1.68	42.57 $\pm$ 2.69	32.08 $\pm$ 1.46
		治疗后	14.92 $\pm$ 2.36* [▲]	32.43 $\pm$ 3.77* [▲]	23.77 $\pm$ 1.92* [▲]

与同组治疗前相比: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后相比: [▲] $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ compared with control group after treatment.

表 4 两组血清炎症因子对比 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on serum inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	MCP-1/(pg·mL ⁻¹)	MIP-2/(ng·mL ⁻¹)	TNF- α /(ng·mL ⁻¹)
对照	66	治疗前	68.55 $\pm$ 7.02	381.87 $\pm$ 34.89	14.98 $\pm$ 2.03	438.57 $\pm$ 20.23
		治疗后	51.57 $\pm$ 5.33*	328.69 $\pm$ 25.88*	10.21 $\pm$ 1.78*	382.19 $\pm$ 17.18*
治疗	66	治疗前	68.21 $\pm$ 5.77	382.25 $\pm$ 40.49	14.13 $\pm$ 1.86	437.62 $\pm$ 18.27
		治疗后	42.40 $\pm$ 4.98* $\blacktriangle$	287.29 $\pm$ 28.35* $\blacktriangle$	7.92 $\pm$ 0.81* $\blacktriangle$	341.54 $\pm$ 15.16* $\blacktriangle$

与同组治疗前相比: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后相比: $\blacktriangle P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ compared with control group after treatment.

2.5 两组免疫功能对比

治疗后, 两组 CD8⁺下降, CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺升高 ($P < 0.05$); 治疗组患者治疗后 CD8⁺低于对照组, CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺高于对

照组 ($P < 0.05$), 见表 5。

2.6 两组不良反应对比

对照组不良反应发生率为 6.08%, 治疗组不良反应发生率为 7.67%, 组间比较无差异, 见表 6。

表 5 两组免疫功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 5 Comparison on immune function factors between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	CD3 ⁺ /%	CD4 ⁺ /%	CD8 ⁺ /%	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
对照	66	治疗前	34.54 $\pm$ 4.48	30.84 $\pm$ 4.34	28.25 $\pm$ 2.80	1.09 $\pm$ 0.16
		治疗后	41.05 $\pm$ 5.72*	34.93 $\pm$ 5.61*	25.23 $\pm$ 1.92*	1.38 $\pm$ 0.27*
治疗	66	治疗前	34.77 $\pm$ 5.25	30.88 $\pm$ 3.57	28.23 $\pm$ 2.07	1.09 $\pm$ 0.23
		治疗后	46.30 $\pm$ 4.36* $\blacktriangle$	39.25 $\pm$ 4.98* $\blacktriangle$	23.17 $\pm$ 1.84* $\blacktriangle$	1.69 $\pm$ 0.22* $\blacktriangle$

与同组治疗前相比: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后相比: $\blacktriangle P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ compared with control group after treatment.

表 6 两组不良反应发生率对比

Table 6 Comparison on incidence of adverse reactions of two groups

组别	n/例	性功能障碍/例	乳房肿胀/例	皮疹/例	发生率/%
对照	66	2	1	1	6.08
治疗	66	2	2	1	7.67

3 讨论

良性前列腺增生症患者由于排尿困难等症状, 残留尿液可引起细菌滋生, 甚至泌尿系统感染, 故良性前列腺增生症患者需予以及时有效的治疗^[10]。非那雄胺片可减少前列腺组织的生长, 缓解尿道压迫和排尿困难等症状, 但部分患者治疗效果有限^[11]。灵泽片具有增强人体脏腑机能、除湿利尿的作用^[12]。本研究显示, 治疗组的总有效率高于对照组, IPSS、QOL 评分低于对照组, 提示灵泽片联合非那雄胺片治疗轻中度良性前列腺增生症时, 可提高临床疗效, 促进临床症状改善, 进一步改善患者的生活质量。

尿流动力学指标与良性前列腺增生症密切相关, 良性前列腺增生症会导致 $Q_{\max}$ 下降, PVR 增

加, PV 扩大等异常表现, 通过尿流动力学指标检查, 可以全面评估良性前列腺增生症对下尿路功能的影响, 为诊断和治疗提供重要依据。本研究发现, 灵泽片联合非那雄胺片治疗轻中度良性前列腺增生症可有效改善尿流动力学。

既往研究发现, 轻中度良性前列腺增生症患者多伴发慢性前列腺炎, IL-6、TNF- α 、MIP-2、MCP-1 等炎症细胞浸润可引起前列腺组织慢性损伤, 导致前列腺上皮细胞和间质细胞过度增殖^[13-16]。本研究中, 治疗组的血清炎症因子水平低于对照组, 提示灵泽片联合非那雄胺片治疗轻中度良性前列腺增生症可有效改善机体炎症反应。

CD4⁺/CD8⁺降低表明机体的免疫力下降, 将影响病情恢复^[17]。本研究中, 灵泽片联合非那雄胺片

治疗轻中度良性前列腺增生症可有效改善机体免疫反应。非那雄胺片具有松弛前列腺平滑肌、抗炎作用,促进病情恢复^[18]。灵泽片能够提升患者肾脏功能,促进排尿,此外,灵泽片可通过免疫调节发挥抗水肿、抗炎效果^[19]。因此,中西药联用可帮助患者缓解临床症状,改善免疫炎症反应。

综上所述,灵泽片联合非那雄胺片治疗轻中度良性前列腺增生症,可提高临床疗效,改善临床症状,提高生活质量,改善尿流动力学和血清炎症因子水平,提高免疫功能。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 李飞扬, 韩琪, 张师铖, 等. 代谢综合征与良性前列腺增生相关性的研究进展 [J]. 中国中西医结合外科杂志, 2024, 30(6): 822-826.

[2] 潘月, 李丹, 马艳梅, 等. 健康行为在老年良性前列腺增生患者自我护理能力与生活质量的中介效应 [J]. 锦州医科大学学报, 2022, 43(5): 99-103.

[3] 曹德宏, 刘定邦, 彭磊, 等. 睾酮和睾酮替代治疗与良性前列腺增生的研究进展 [J]. 现代泌尿外科杂志, 2022, 27(12): 1064-1068.

[4] 樊松强. 前列舒通胶囊与非那雄胺片联合经尿道前列腺等离子双极电切术治疗良性前列腺增生症疗效观察 [J]. 新乡医学院学报, 2023, 40(4): 353-356.

[5] 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.

[6] 张祥华, 王行环, 王刚, 等. 良性前列腺增生临床诊治指南 [J]. 中华外科杂志, 2007, 45(24): 1704-1707.

[7] 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.

[8] 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.

[9] 李欣, 聂圣肖, 张志鹏, 等. 不同治疗方式对前列腺癌患者前列腺症状评分、生活质量指数和功能的影响 [J]. 中国临床保健杂志, 2015, 18(1): 30-33.

[10] Miernik A, Gratzke C. Current treatment for benign prostatic hyperplasia [J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2020, 117(49): 843-854.

[11] 黄登霞, 张春和, 傅伟, 等. 前列舒通胶囊联合非那雄胺片治疗良性前列腺增生的 Meta 分析 [J]. 中国性科学, 2023, 32(9): 29-35.

[12] 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.

[13] 黄晓科, 胡宇, 张丽娟, 等. 良性前列腺增生患者的血清 FIB、IL-6 表达及其与尿动力学参数的相关性研究 [J]. 国际泌尿系统杂志, 2024, 44(1): 109-114.

[14] 刘璐, 陈艳芝, 王世敏. 血清 TNF- α 、TGF- β 1 和 PSA 水平与良性前列腺增生患者预后的关系 [J]. 分子诊断与治疗杂志, 2022, 14(7): 1179-1182.

[15] 王云鹏, 陈志刚, 王钰, 等. 慢性前列腺炎患者前列腺液中 MIP-2、iNOS 的表达变化及意义 [J]. 山东医药, 2009, 49(6): 71-72.

[16] 王峰岩, 苏孟珂, 钱锦, 等. 前列腺增生术后血清 Caspase-9、tPSA、MCP-1 水平监测意义 [J]. 临床泌尿外科杂志, 2024, 39(9): 823-828.

[17] 张立国, 么安亮, 高海洋, 等. 良性前列腺增生症患者外周血中 CD8⁺CD28-T 细胞的表达及意义 [J]. 中国男科学杂志, 2014(4): 12-14.

[18] 吴成璋, 李顺. 盐酸特拉唑嗪联合非那雄胺片对老年良性前列腺增生患者血清 TNF- α 及 PSA 水平的影响 [J]. 中国生化药物杂志, 2016, 36(4): 97-99.

[19] 王成李, 王伊光, 张瑾, 等. 灵泽片联合盐酸坦洛新治疗肾虚血瘀型良性前列腺增生临床研究 [J]. 新中医, 2022, 54(4): 80-83.

【责任编辑 解学星】