

补中益气丸联合坦索罗辛治疗良性前列腺增生的临床研究

张玉杰, 徐国营*

中国中医科学院广安门医院南区 外科, 北京 102618

摘要:目的 探讨补中益气丸联合盐酸坦索罗辛缓释胶囊治疗良性前列腺增生的临床疗效。方法 选取2017年6月—2018年7月中国中医科学院广安门医院南区治疗的良性前列腺增生患者124例作为研究对象,随机将所有患者分为对照组和治疗组,每组各62例。对照组患者口服盐酸坦索罗辛缓释胶囊,0.2 mg/次,1次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服补中益气丸,4 g/次,2次/d。两组均连续治疗3个月。观察两组患者的临床疗效,同时比较两组治疗前后的临床症状相关指标和血清学指标。结果 治疗后,治疗组总有效率为95.16%,显著高于对照组的85.48%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者前列腺体积、残余尿量(RU)和国际前列腺症状评分(IPSS)均显著降低,最大尿流率(MFR)显著升高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,治疗组临床症状显著优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者游离前列腺特异抗原(fPSA)、总前列腺特异抗原(tPSA)、胰岛素样生长因子-1(IGF-1)和血清脂蛋白磷脂酶A2(Lp-PLA2)水平均明显下降,fPSA/tPSA水平显著上升,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,治疗组血清学指标水平均显著优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论 补中益气丸联合盐酸坦索罗辛缓释胶囊治疗良性前列腺增生具有较好的临床疗效,可改善患者的临床症状和血清学指标,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 补中益气丸; 盐酸坦索罗辛缓释胶囊; 良性前列腺增生; 国际前列腺症状评分; 血清学指标

中图分类号: R977 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)04-1173-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.04.062

Clinical study on Buzhong Yiqi Pills combined with tamsulosin in treatment of benign prostatic hyperplasia

ZHANG Yu-jie, XU Guo-ying

Department of Surgery, South Campus of Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 102618, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Buzhong Yiqi Pills combined with Tamsulosin Hydrochloride Sustained Release Capsules in treatment of benign prostatic hyperplasia. **Methods** Patients (124 cases) with benign prostatic hyperplasia in South Campus of Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences from June 2017 to July 2018 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 62 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 Buzhong Yiqi Pills on the basis of control group, 4 g/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 3 month. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the indicators related to clinical symptoms and serological indexes in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the treatment group was 95.16%, which was significantly higher than 85.48% in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the prostate volume, RU, and IPSS in two groups were significantly decreased, but MFR in two groups were significantly increased, and the difference was significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the clinical symptoms in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, fPSA, tPSA, IGF-1, and Lp-PLA2 levels in two groups were significantly decreased, but fPSA/tPSA in two groups were significantly increased, and the difference was significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the serological indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion**

收稿日期: 2019-01-20

作者简介: 张玉杰, 男, 副主任医师, 本科, 研究方向为中医外科。E-mail: zhangyujie7699@163.com

*通信作者 徐国营, 男, 主治医师, 从事常见外科疾病的治疗。

Buzhong Yiqi Pills combined with Tamsulosin Hydrochloride Sustained Release Capsules has a good clinical effect in treatment of benign prostatic hyperplasia, can improve clinical symptoms and serological indexes, which has a certain clinical application value.

Key words: Buzhong Yiqi Pills; Tamsulosin Hydrochloride Sustained Release Capsules; benign prostatic hyperplasia; IPSS; serological index

良性前列腺增生是中老年男性中常见疾病, 临床症状主要为膀胱刺激、排尿困难, 给患者的身心都带来较大的压力, 而且前期由于身体的代偿反应, 症状较为隐匿, 故早期诊断治疗较为困难, 近年随着人口老龄化加剧, 其发病率逐年增加^[1]。坦索罗辛是一种选择性 α_1 肾上腺素受体阻断剂, 主要通过选择性地阻断包膜、膀胱颈和前列腺腺体的 α 受体松弛前列腺平滑肌, 改善排尿困难^[2]。补中益气丸具有补益中气、提清气、降浊气、理气醒脾的功效, 使脾健气足、气化复常、瘀去络通^[3]。本研究选取中国中医科学院广安门医院南区治疗的 124 例良性前列腺增生患者作为研究对象, 探讨补中益气丸联合盐酸坦索罗辛缓释胶囊的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 6 月—2018 年 7 月中国中医科学院广安门医院南区治疗的良性前列腺增生患者 124 例为研究对象。年龄 53~81 岁, 平均 (63.12±3.9) 岁; 病程 1 个月~9 年, 平均 (3.8±0.6) 年。其中前列腺增生 II 度 66 例, III 度 58 例。

纳入标准: (1) 所有患者均经直肠 B 超检查后均符合《良性前列腺增生临床诊疗指南》的诊断标准^[4]; (2) 患者近 3 月内未服用过治疗良性前列腺增生的其他药物; (3) 所有患者或家属对本研究知情同意, 并签订知情同意书。

排除标准: (1) 非良性前列腺增生引起的排尿障碍, 如前列腺癌、尿道狭窄、膀胱结石等; (2) 对本研究使用药物过敏; (3) 合并有心、肝、肾等重要器官疾病者; (4) 有尿道、前列腺手术史者。

1.2 分组和治疗方法

随机将患者分为对照组和治疗组, 每组各 62 例, 其中对照组年龄 55~79 岁, 平均 (63.94±3.2) 岁; 病程 2 个月~9 年, 平均 (3.9±0.5) 年; 其中前列腺增生 II 度 32 例, III 度 30 例。治疗组年龄 53~81 岁, 平均 (62.48±2.2) 岁; 病程 1 个月~8 年, 平均 (3.7±0.6) 年; 其中前列腺增生 II 度 34 例, III 度 28 例。两组患者一般资料进行比较分析, 差异无统计学意义, 具有临床可比性。

对照组患者口服盐酸坦索罗辛缓释胶囊[安斯

泰来制药(中国)有限公司生产, 规格 0.2 mg/粒, 产品批号 181104、180902], 0.2 mg/次, 1 次/d。治疗组患者在对照组治疗的基础上口服补中益气丸(北京同仁堂科技发展股份有限公司制药厂生产, 规格 6 g/袋, 产品批号 18081978、1801974), 4 g/次, 2 次/d。两组患者均连续治疗 3 个月。

1.3 临床疗效评价标准^[5]

治愈: 经治疗后, 排尿通畅, 无尿失禁, 切口愈合良好, 尿动力学检查正常; 好转: 手术后排尿症状改善, 但仍有排尿困难或尿失禁, 伤口愈合或仅行膀胱造口术, 或经其他治疗后, 症状减轻; 无效: 未达到以上标准者。

总有效率 = (治愈 + 好转) / 总例数

1.4 观察指标

1.4.1 临床症状 在治疗前后分别按照国际前列腺症状评分 (IPSS)^[6] 进行记录、统计。采用 B 超对治疗前后两组患者的前列腺体积、残余尿量 (RU) 进行测量。使用尿流计测量两组患者的最大尿流率 (MFR), 所有步骤严格按照尿流计操作说明书进行操作。

前列腺体积 = 0.52 × 前后径 × 上下径 × 左右径

RU = 0.75 × 膀胱前后径 × 膀胱上下径 × 膀胱左右径

1.4.2 血清学检查 所有患者治疗前后空腹抽取肘中静脉血, 分离血清, 检测患者血清中游离前列腺特异抗原 (fPSA)、总前列腺特异抗原 (tPSA)、胰岛素样生长因子-1 (IGF-1)、血清脂蛋白磷脂酶 A2 (Lp-PLA2) 水平, 其中 fPSA ELISA 试剂盒、tPSA ELISA 试剂盒、IGF-1 ELISA 试剂盒均购自上海信帆生物科技有限公司, Lp-PLA2 定量检测试剂盒购自天津康尔克生物科技有限公司, 使用 Uranus AE 280 多功能酶标仪进行检测, 所有步骤严格按照说明书进行操作。

1.5 不良反应观察

治疗期间对两组患者与药物相关的不良反应进行监测和记录。

1.6 统计学分析

全部数据采用 SPSS 20.0 统计软件进行处理、分析。计数资料采用 χ^2 检验, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组治愈 20 例, 好转 33 例, 总有效率为 85.48%; 治疗组治愈 30 例, 好转 29 例, 总有效率 95.16%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组临床症状比较

治疗后, 两组前列腺体积、RU 和 IPSS 评分均显著降低, MFR 显著升高, 同组治疗前后比较差异

具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组临床症状均显著优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清学指标比较

治疗后, 两组 fPSA、tPSA、IGF-1 和 Lp-PLA2 水平均明显下降, fPSA/tPSA 水平显著上升, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组血清学指标水平均显著优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	62	20	33	9	85.48
治疗	62	30	29	3	95.16*

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

表 2 两组临床症状比较 ($\bar{x} \pm s, n = 62$)

Table 2 Comparison on clinical symptoms between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 62$)

组别	观察时间	前列腺体积/cm ³	RU/mL	MFR/(mL·s ⁻¹)	IPSS 评分
对照	治疗前	39.8 ± 6.9	46.7 ± 6.2	11.0 ± 3.8	18.2 ± 3.7
	治疗后	34.9 ± 4.8*	34.1 ± 6.5*	15.7 ± 3.9*	12.5 ± 2.9*
治疗	治疗前	40.7 ± 7.2	47.9 ± 5.9	10.5 ± 4.2	18.6 ± 3.5
	治疗后	28.6 ± 3.4*▲	20.5 ± 5.4*▲	21.9 ± 3.4*▲	9.7 ± 2.1*▲

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 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 62$)

Table 3 Comparison on serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 62$)

组别	观察时间	fPSA/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	tPSA/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	fPSA/tPSA	IGF-1/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	Lp-PLA2/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)
对照	治疗前	1.23 ± 0.15	6.34 ± 0.52	0.15 ± 0.07	295.8 ± 11.9	302.07 ± 13.09
	治疗后	0.78 ± 0.08*	4.47 ± 0.61*	0.20 ± 0.06*	262.5 ± 12.9*	252.85 ± 10.25*
治疗	治疗前	1.16 ± 0.13	6.53 ± 0.44	0.17 ± 0.02	298.1 ± 12.5	305.13 ± 13.08
	治疗后	0.41 ± 0.10*▲	2.01 ± 0.30*▲	0.34 ± 0.04*▲	219.1 ± 10.1*▲	222.97 ± 10.01*▲

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 两组不良反应比较

所有患者均未出现严重的不良反应, 其中对照组出现头晕 1 例, 恶心 1 例; 治疗组出现恶心 1 例, 均可耐受, 两组比较差异无统计学意义。

3 讨论

随着人口老龄化不断加剧, 良性前列腺增生作为中老年男性的常见疾病, 患病率逐年增加, 且与年龄呈正比, 临床症状主要为尿频、尿急、尿不尽、

前列腺增大、排尿困难等, 同时可能会发生尿路感染、尿路梗阻、血尿等并发症。临床上良性前列腺增生主要有手术、药物两种治疗手段, 因考虑患者的年龄、承受能力, 目前多采取药物治疗为主^[7]。

研究表明, α_1 受体阻滞剂是缓解下尿路症状的首选药, 是治疗良性前列腺增生最常用的药物, 其主要通过阻滞分布在膀胱颈部平滑肌、前列腺表面的肾上腺素受体松弛平滑肌、缓解膀胱出口动力性

梗阻,解除下尿路症状^[8]。坦索罗辛是对 $\alpha 1A$ 、 $\alpha 1D$ 具有较高选择性的 $\alpha 1$ 肾上腺素能受体阻滞剂,通过选择性地阻断包膜、膀胱颈和前列腺腺体的 α 受体松弛前列腺平滑肌,改善尿路动力性梗阻来改善患者症状^[9]。中医认为中气不足,脾胃虚弱,浊阴不降,清阳不升,故出现排尿困难的症,而补中益气丸是由党参、炙黄芪、炙甘草、炒白术、当归、陈皮、升麻、柴胡制成的水丸^[10]。补中益气丸不仅能提气补血,增强体质,还能有效调节泌尿系统,对免疫、消化系统产生一定作用,同时还具有抗菌、抗病毒作用^[11]。本研究采用补中益气丸联合坦索罗辛对良性前列腺增生进行治疗,治疗后,对照组患者的总有效率为85.48%,而治疗组患者则高达95.16% ($P < 0.05$)。治疗期间,患者均未出现严重的不良反应。治疗后,前列腺体积、RU和IPSS评分均显著降低,MFR显著增加 ($P < 0.05$);治疗后,治疗组各个指标明显优于对照组 ($P < 0.05$),提示联合治疗可有效快速地减轻患者的临床症状,同时临床疗效较为显著,安全性较高。

PSA是由导管的柱状上皮细胞和前列腺腺泡分泌的一种单链糖蛋白,主要存在于精液中,但当患者出现前列腺疾病时,前列腺的腺泡和导管腔与血液循环系统之间的组织屏障遭到破坏,PSA就会大量渗漏于血中,造成血清PSA水平大幅度升高,而PSA则以fPSA、tPSA两种形式存在,一般tPSA高达85%以上,而fPSA仅有15%左右。fPSA、tPSA受前列腺按摩、前列腺炎、前列腺体积等因素的影响,在前列腺疾病中均有不同程度的升高^[12]。IGF-1是由70个氨基酸构成的单链碱性蛋白,可以促进细胞的分化增殖^[13],而Lp-PLA2作为一种诊断阿尔茨海默病的新型标志物,与血管炎症的程度密切相关,目前有专家认为良性前列腺增生的发生可能与血管炎症引起的供血供氧不足有关,主要由于腺体的供血供氧不足刺激腺体的代偿性增生^[14]。本研究中,治疗后,两组患者fPSA、tPSA、IGF-1和Lp-PLA2水平均明显下降,fPSA/tPSA水平显著上升 ($P < 0.05$);治疗后,治疗组患者的各指标明显优于对照组 ($P < 0.05$),提示Lp-PLA2、IGF-1与良性前列腺增生患者具有一定的相关性,且联合治疗可以有效地降低患者的fPSA、tPSA、Lp-PLA2水平,同时改善IGF-1。因此补中益气丸联合坦索罗辛还能

有效改善前列腺增生引起的相应的并发症症状。

综上所述,补中益气丸联合盐酸坦索罗辛缓释胶囊治疗良性前列腺增生具有较好的临床疗效,可改善患者的临床症状和血清学指标,具有一定的临床推广应用价值。

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] 朱平,郝建峰,李书瑞,等. 坦索罗辛单用或联用治疗良性前列腺增生应用进展 [J]. 医学综述, 2015, 21(6): 1068-1070, 1077.
- [3] 张立艳. 补中益气丸联合知柏地黄丸治疗老年性压力性尿失禁疗效分析 [J]. 中国医药导刊, 2015, 17(5): 501-502.
- [4] 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.
- [5] 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准 [M]. 第2版. 北京:人民军医出版社, 2002: 458.
- [6] 吴阶平. 吴阶平泌尿外科学 [M]. 济南:山东科学技术出版社, 2004: 1145.
- [7] 张卫川,宁松毅. 代谢综合征和良性前列腺增生症及下尿路症状的研究进展 [J]. 中国医学创新, 2017, 14(5): 145-148.
- [8] 潘俊杰. α 受体阻滞剂在泌尿男科疾病中的应用概述 [J]. 中国男科学杂志, 2017, 31(6): 63-65.
- [9] 彭昊. 非那雄胺、坦索罗辛和特拉唑嗪治疗良性前列腺增生症的疗效比较 [J]. 中国实用医药, 2017, 12(21): 111-113.
- [10] 吕秀英. 知柏地黄丸联合补中益气丸治疗老年压力性尿失禁疗效综述 [J]. 医学信息, 2015(z3): 199.
- [11] 张玉磊,蔡乐农. 补中益气丸联合普适泰治疗良性前列腺增生症45例的临床效果观察 [J]. 求医问药, 2012, 10(4): 75-76.
- [12] Llop E, Ferrer-Batallé M, Barrabes S, et al. Improvement of prostate cancer diagnosis by detecting PSA glycosylation-specific changes [J]. *Theranostics*, 2016, 6(8): 1190-1204.
- [13] Nickell J C, Roehrborn C G, Castro-Santamaria R, et al. Chronic prostate inflammation is associated with severity and progression of benign prostatic hyperplasia, lower urinary tract symptoms and risk of acute urinary retention [J]. *J Urol*, 2016, 196(5): 1493-1498.
- [14] 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.