

# 索利那新治疗前列腺增生所致下尿路症状的临床疗效及安全性研究

赵勇 王亮亮 邢文丛

(河南省漯河柳江医院微创泌尿外科 漯河 462000)

**摘要:**目的:探讨索利那新治疗前列腺增生(BPH)所致下尿路症状(LUTS)的临床疗效及安全性。方法:选取 2019 年 4 月至 2021 年 4 月收治的 BPH 致 LUTS 患者 80 例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各 40 例。对照组口服坦索罗辛治疗,观察组加用索利那新治疗,持续用药 4 周。比较两组临床疗效、LUTS 改善情况、膀胱过度活动症状、生活质量及不良反应。结果:观察组治疗总有效率为 95.00%,高于对照组的 80.00%( $P<0.05$ );观察组治疗后国际前列腺症状评分、膀胱活动过度症状评分、残余尿量分别为(7.65±1.06)分、(4.95±0.67)分、(25.36±3.21) ml,低于对照组的(10.31±1.72)分、(6.49±1.02)分、(30.52±3.69) ml,最大尿流率(17.89±2.23) ml/s 高于对照组的(13.52±2.18) ml/s,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );观察组治疗后白天排尿次数、夜间排尿次数、尿急次数及急迫性尿失禁次数分别为(7.12±1.15)次、(1.35±0.28)次、(2.37±0.35)次、(1.12±0.15)次,少于对照组的(8.54±1.27)次、(2.03±0.35)次、(3.18±0.48)次、(1.49±0.18)次,差异有统计学意义( $P<0.05$ );观察组治疗后心理、生理、环境及社会领域评分分别为(86.76±7.29)分、(88.58±7.14)分、(90.31±8.25)分、(89.65±7.29)分,高于对照组的(79.85±7.15)分、(82.35±6.89)分、(83.64±8.15)分、(82.75±7.05)分,差异有统计学意义( $P<0.05$ );两组不良反应发生率相比,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论:索利那新可增强 BPH 治疗效果,阻止膀胱过度活动,加快 LUTS 消失,改善患者生活质量,且不良反应少。

**关键词:**前列腺增生;下尿路症状;索利那新;坦索罗辛;安全性

**中图分类号:**R697.32      **文献标识码:**B      **doi:**10.13638/j.issn.1671-4040.2022.01.007

前列腺增生 (Benign Prostatic Hypertrophy, BPH)属于男性生殖系统常见疾病,多发于 50 岁以上男性,可引起尿频、尿急及排尿困难等一系列下尿路症状,严重降低患者日常生活质量<sup>[1-2]</sup>。目前,药物是临床治疗 BPH 所致下尿路症状 (Lower Urinary Tract Symptoms, LUTS)的常用手段,其中以坦索罗辛较为常用。坦索罗辛属于  $\alpha$  受体阻滞剂,可快速松弛尿道平滑肌,减轻膀胱出口梗阻,缓解排尿困难等症状<sup>[3-4]</sup>。但单药作用机制有限,对于尿急、尿频等症状改善效果欠佳。索利那新则属于 M 受体阻滞剂,能有效阻止膀胱逼尿肌的过度活动,以改善储尿期下尿路症状,加快尿频、尿急症状消失<sup>[5]</sup>。鉴于此,本研究旨在分析 BPH 所致 LUTS 患者予以索利那新的治疗效果。现报道如下:

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

本研究经医院医学伦理委员会批准。选取 2019 年 4 月至 2021 年 4 月我院收治的

BPH 致 LUTS 患者 80 例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各 40 例。对照组年龄 50~76 岁,平均年龄(65.32±4.19)岁;体质量指数 18~27 kg/m<sup>2</sup>,平均体质量指数(23.54±1.48) kg/m<sup>2</sup>;前列腺体积 25~43 ml,平均前列腺体积(35.58±4.71) ml;病程 1~3 年,平均病程(2.12±0.35)年。观察组年龄 51~78 岁,平均年龄(65.36±4.24)岁;体质量指数 18~27 kg/m<sup>2</sup>,平均体质量指数(23.58±1.52) kg/m<sup>2</sup>;前列腺体积 25~45 ml,平均前列腺体积(35.62±4.75) ml;病程 1~3 年,平均病程(2.15±0.38)年。两组一般资料对比,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。本研究经医院医学伦理委员会审核通过。

#### 1.2 入选标准 纳入标准:

符合《良性前列腺增生中西医结合诊疗指南(试行版)》<sup>[6]</sup>中相关标准;经 B 超、尿道膀胱镜等检查确诊;伴有 LUTS;国际前列腺症状评分 (International Prostate Symptom Score, IPSS)≥8 分,且尿频、尿急及夜尿评分之和≥6 分;

患者及家属知情同意。排除标准:伴有前列腺癌或膀胱肿瘤等疾病;合并炎症下尿路梗阻;伴泌尿系统感染;肝肾功能衰竭;对本研究用药过敏。

1.3 治疗方法 对照组口服盐酸坦索罗辛缓释胶囊(国药准字 H20020623)治疗,0.2 mg/次,1 次/d。观察组加用琥珀酸索利那新片(国药准字 H20183497)口服治疗,5 mg/次,1 次/d。两组均治疗 4 周。

1.4 观察指标 (1)临床疗效:显效为 LUTS 消失,夜尿正常;有效为 LUTS 明显减轻,夜尿频率减少;无效为 LUTS 无改善。总有效为显效、有效之和。(2) LUTS 改善情况:于治疗前及治疗 4 周后通过 IPSS 评分、膀胱活动过度症状评分(Overactive Bladder Symptom Score, OABSS)、最大尿流率(Maximum Flow Rate,  $Q_{max}$ )、残余尿量(Residual Urine Volume, RV)评价 LUTS 改善情况,其中 IPSS 评分共 7 个项目,总分 35 分,得分越低越好;OABSS 评分共 4 个项目,总分 15 分,得分越低越好。(3)膀胱过度活动症状:于治疗前及治疗 4 周后比较两组白天排尿次数、夜间排尿次数、尿急次数及急迫性尿失禁发生次数。(4)生活质量:于治疗前及治疗 4 周后采用世界卫生组织生活质量简易量表(World Health

Organization Quality of Life with BREF Questions, WHOQOL-BREF)评价两组生活质量,包括心理、生理、环境及社会领域,各 100 分,得分越高越好。(5) 不良反应:包括恶心、头晕、心动过速等。

1.5 统计学方法 采用 SPSS22.0 软件分析数据,计数资料以%表示,用  $\chi^2$  检验;计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,用  $t$  检验。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效对比 观察组治疗总有效率较对照组高,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 两组临床疗效对比[例(%)]

| 组别       | <i>n</i> | 显效         | 有效         | 无效        | 总有效        |
|----------|----------|------------|------------|-----------|------------|
| 观察组      | 40       | 24 (60.00) | 14 (35.00) | 2 (5.00)  | 38 (95.00) |
| 对照组      | 40       | 17 (42.50) | 15 (37.50) | 8 (20.00) | 32 (80.00) |
| $\chi^2$ |          |            |            |           | 4.114      |
| <i>P</i> |          |            |            |           | 0.043      |

2.2 两组 LUTS 改善情况对比 两组患者治疗前 IPSS 评分、OABSS 评分、 $Q_{max}$ 、RV 相比,差异无统计学意义( $P>0.05$ );两组患者治疗后 IPSS 评分、OABSS 评分、 $Q_{max}$ 、RV 均优于治疗前,且观察组 LUTS 改善情况优于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 2。

表 2 两组 LUTS 改善情况对比( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别       | <i>n</i> | IPSS 评分(分)  |              | OABSS 评分(分) |             | $Q_{max}$ (ml/s) |              | RV(ml)      |              |
|----------|----------|-------------|--------------|-------------|-------------|------------------|--------------|-------------|--------------|
|          |          | 治疗前         | 治疗后          | 治疗前         | 治疗后         | 治疗前              | 治疗后          | 治疗前         | 治疗后          |
| 观察组      | 40       | 19.68± 2.28 | 7.65± 1.06*  | 8.53± 1.19  | 4.95± 0.67* | 10.45± 2.09      | 17.89± 2.23* | 48.53± 4.58 | 25.36± 3.21* |
| 对照组      | 40       | 19.72± 2.31 | 10.31± 1.72* | 8.56± 1.21  | 6.49± 1.02* | 10.53± 2.12      | 13.52± 2.18* | 48.49± 4.52 | 30.52± 3.69* |
| <i>t</i> |          | 0.078       | 8.327        | 0.112       | 7.981       | 0.170            | 8.863        | 0.039       | 6.673        |
| <i>P</i> |          | 0.938       | 0.000        | 0.911       | 0.000       | 0.866            | 0.000        | 0.969       | 0.000        |

注:与同组治疗前相比,\* $P<0.05$ 。

2.3 两组膀胱过度活动症状对比 两组患者治疗前膀胱过度活动症状相比,差异无统计学意义( $P>0.05$ );两组患者治疗后白天排尿次数、夜间排尿次

数、尿急次数及急迫性尿失禁次数均少于治疗前,且观察组少于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 3。

表 3 两组膀胱过度活动症状对比(次, $\bar{x} \pm s$ )

| 组别       | <i>n</i> | 白天排尿次数      |             | 夜间排尿次数     |             | 尿急次数       |             | 急迫性尿失禁     |             |
|----------|----------|-------------|-------------|------------|-------------|------------|-------------|------------|-------------|
|          |          | 治疗前         | 治疗后         | 治疗前        | 治疗后         | 治疗前        | 治疗后         | 治疗前        | 治疗后         |
| 观察组      | 40       | 12.58± 2.14 | 7.12± 1.15* | 3.68± 0.54 | 1.35± 0.28* | 6.52± 1.13 | 2.37± 0.35* | 2.23± 0.25 | 1.12± 0.15* |
| 对照组      | 40       | 12.63± 2.18 | 8.54± 1.27* | 3.71± 0.57 | 2.03± 0.35* | 6.59± 1.18 | 3.18± 0.48* | 2.26± 0.29 | 1.49± 0.18* |
| <i>t</i> |          | 0.104       | 5.242       | 0.242      | 9.595       | 0.271      | 8.624       | 0.496      | 9.987       |
| <i>P</i> |          | 0.918       | 0.000       | 0.810      | 0.000       | 0.787      | 0.000       | 0.622      | 0.000       |

注:与同组治疗前相比,\* $P<0.05$ 。

2.4 两组生活质量评分对比 两组治疗前生活质量评分相比,差异无统计学意义( $P>0.05$ );两组治疗后生活质量评分优于治疗前,且观察组高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 4。

表 4 两组生活质量评分对比(分,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | n  | 心理领域        |              | 生理领域        |              | 环境领域        |              | 社会领域        |              |
|-----|----|-------------|--------------|-------------|--------------|-------------|--------------|-------------|--------------|
|     |    | 治疗前         | 治疗后          | 治疗前         | 治疗后          | 治疗前         | 治疗后          | 治疗前         | 治疗后          |
| 观察组 | 40 | 67.53± 6.03 | 86.76± 7.29* | 63.52± 5.41 | 88.58± 7.14* | 70.33± 6.52 | 90.31± 8.25* | 68.33± 6.21 | 89.65± 7.29* |
| 对照组 | 40 | 67.89± 6.12 | 79.85± 7.15* | 63.61± 5.46 | 82.35± 6.89* | 70.51± 6.73 | 83.64± 8.15* | 68.51± 6.17 | 82.75± 7.05* |
| t   |    | 0.265       | 4.280        | 0.074       | 3.971        | 0.122       | 3.638        | 0.130       | 4.303        |
| P   |    | 0.792       | 0.000        | 0.941       | 0.000        | 0.904       | 0.001        | 0.897       | 0.000        |

注:与同组治疗前相比,\* $P<0.05$ 。

2.5 两组不良反应对比 对照组发生头晕 2 例,心动过速 1 例,不良反应发生率为 7.50%;观察组发生头晕 1 例,心动过速 1 例,恶心 2 例,不良反应发生率为 10.00%。两组不良反应发生率组间相比,差异无统计学意义( $\chi^2=0.000, P=1.000$ )。

3 讨论

BPH 发病机制复杂,临床认为与性激素及其受体作用、生长因子神经递质、细胞增殖与凋亡等相关。以上各种因素相互作用,可导致前列腺细胞异常增生,且增生组织向尿道、膀胱腔内突出,从而造成膀胱出口梗阻,增大排尿时逼尿肌收缩力,诱发排尿困难等症状<sup>[7]</sup>。而逼尿肌长期过度收缩,能引起逼尿肌功能受损,促使逼尿肌增生、代偿性肥大,进而加速膀胱壁纤维化,致使膀胱顺应性降低,导致尿急、尿频、夜尿增多等一系列储尿期症状,严重干扰患者日常生活。

坦索罗辛为 BPH 常用治疗药物,可高选择性作用于尿道、膀胱颈部及前列腺平滑肌上的  $\alpha_{1A}$  受体,降低  $\alpha_{1A}$  受体兴奋性,以阻断其介导的逼尿肌和远段输尿管收缩痉挛,抑制尿道内压升高,从而调节输尿管蠕动频率和幅度,舒张尿道平滑肌组织,降低患者排尿时阻力,以缓解排尿梗阻,加快膀胱内残余尿液的排出<sup>[8-9]</sup>。同时,坦索罗辛不仅可调节膀胱逼尿肌异常收缩,还能增强逼尿肌稳定性,进而改善逼尿肌功能,缓解储尿期尿急、尿频等症状。但坦索罗辛单药作用机制有限,对于储尿期症状缓解效果欠佳。本研究结果显示,观察组临床疗效优于对照组,治疗后 IPSS 评分、OABSS 评分均低于对照组,  $Q_{max}$  高于对照组, RV、白天排尿次数、夜间排尿次数、尿急次数及急迫性尿失禁次数均少于对照组,心理、生理、

环境及社会领域评分均高于对照组,两组不良反应发生率相比无显著差异,表明索利那新联合坦索罗辛治疗 BPH 所致 LUTS 效果显著,可加快临床症状消失,改善患者生活质量,且不良反应少。分析原因为, LUTS 发生与膀胱逼尿肌 M 受体关系密切,一旦膀胱出口发生梗阻时,则可促使逼尿肌 M 受体密度升高,造成膀胱活动过度,诱发储尿期 LUTS 发生。而索利那新为新一代 M 受体拮抗剂,对膀胱平滑肌受体选择性高,故可直接作用于膀胱逼尿肌,以缩短起效时间,增强作用效果,且因其高度选择性,不易于其他部位 M 受体发生作用,不良反应也会随之减少。索利那新可直接阻滞膀胱平滑肌毒蕈碱  $M_3$  受体,阻止其与乙酰胆碱结合,以降低逼尿肌收缩力,并能阻止逼尿肌无抑制性收缩,从而快速缓解尿频、尿急等症状<sup>[10]</sup>。坦索罗辛与索利那新联合使用后协同增效,从不同作用机制下发挥治疗作用,不仅能舒张尿道平滑肌,减轻排尿困难等症状,还可抑制膀胱逼尿肌的过度活动,促进储尿期症状消失。但本研究受样本量小、观察时间短等多因素影响,所得结果可能存在一定偏倚,后续还需扩大样本量,延长观察时间,并增加更多的观察指标,以进一步论证索利那新联合坦索罗辛在 BPH 所致 LUTS 治疗中的临床价值。

综上所述,索利那新可提高 BPH 所致 LUTS 治疗效果,降低 IPSS 评分、OABSS 评分,加快排尿速度,促进排尿期与储尿期症状消失,且安全性高,利于提高患者生活质量。

参考文献

[1]施勇,夏生俊,朱勇,等.前列适安片联合盐酸坦洛新缓释胶囊治疗良性前列腺增生症的临床研究[J].中国性科学,(下转第 53 页)

奏强筋壮骨、活血通络及滋补肝肾的功效<sup>[1]</sup>。现代药理研究证实,仙灵骨葆胶囊能够对机体平衡进行调节,改善钙、磷水平,同时在骨质修复、骨重建中发挥重要作用<sup>[2]</sup>。本研究结果显示,治疗后 3 d、1 周、2 周时,观察组 VAS 评分、ODI 评分均低于对照组,两组皮疹、瘙痒、腹胀发生率比较相近,治疗期间两组肝肾功能及血尿常规检测均未见异常。提示 OVCF 患者 PVP 术后采用仙灵骨葆联合外用氟比洛芬巴布膏治疗更有利于缓解疼痛症状,促进骨折愈合及骨密度恢复,改善腰背部功能,且不良反应并未增加,可作为 OVCF 术后残留痛安全、有效的治疗方法。分析原因可能为补钙剂、外用氟比洛芬巴布膏等西药治疗虽能够减少骨质流失、改善骨密度,减轻患者疼痛程度,但仍属于治标范畴。而采用仙灵骨葆胶囊治疗有利于发挥固本效果,能够改善患者内脏机能、刺激骨生成及机体物质代谢等,提高骨密度。同时仙灵骨葆胶囊联合外用氟比洛芬巴布膏治疗 OVCF 患者 PVP 术后残留痛简便易行,便于临床推广,不仅可带动脊柱微创的发展,还能够为 OVCF 患者 PVP 术后残留痛的治疗提供确切指导。但本研究中仅纳入 40 例 OVCF 术后残留痛患者,且用药周期短,仍需经后续大样本量深入研究,以进一步证实仙灵骨葆联合外用氟比洛芬巴布膏治疗 OVCF 患者 PVP 术后残留痛的临床疗效,以指导临床治疗,为 OVCF 患者 PVP 术后残留痛治疗方案的制定提供参考,提高患者的生活质量。

综上所述,仙灵骨葆联合外用氟比洛芬巴布膏治疗有助于改善 OVCF 患者 PVP 术后残留痛,减轻

患者疼痛程度,促进患者腰背部功能恢复,临床应用效果确切且安全性高。

参考文献

[1]黄宁庆.老年骨质疏松性胸腰椎压缩骨折患者 IL-17 变化对其 PKP 术后再发骨折的影响[J].颈腰痛杂志,2020,41(1):80-82.  
[2]陈军平,邝立鹏,王国寿,等.经皮椎体成形术联合骨水泥强化经皮椎弓根螺钉固定对严重骨质疏松性胸腰椎压缩性骨折的疗效[J].广东医学,2019,40(24):3403-3408.  
[3]张旭桥,王晓晖,黄光明,等.生骨胶囊联合 PVP 或 PKP 治疗原发性老年骨质疏松性胸腰椎骨折临床研究[J].中医学报,2018,33(10):2025-2030.  
[4]杜学忠,赵雪圆.射频针刀联合仙灵骨葆胶囊治疗老年骨质疏松椎体压缩骨折 PVP 术后疼痛的临床疗效观察[J].天津中医药,2018,35(8):590-593.  
[5]郝川,覃裕,曹启辉,等.唑来膦酸对重度骨质疏松性腰椎骨折 PKP 术后 VAS 评分及骨密度的影响[J].颈腰痛杂志,2018,39(6):712-714.  
[6]程继伟,王振林,刘伟,等.Oswestry 功能障碍指数的改良及信度和效度检验[J].中国脊柱脊髓杂志,2017,27(3):235-241.  
[7]汪文龙,吴四军,薛涛,等.椎体成形术治疗伴椎体裂隙征骨质疏松性椎体压缩骨折和 Kummell 病的疗效分析[J].中国骨与关节杂志,2019,8(10):748-755.  
[8]赵刚,王许可,糕汉杰,等.仿真优化手法复位结合经皮椎体成形术与经皮椎体后凸成形术治疗骨质疏松性胸腰椎骨折的疗效比较[J].中华创伤杂志,2019,35(10):888-895.  
[9]战美玲,田永萍.补肾益骨方辨证加减联合碳酸钙 D<sub>3</sub> 片对围绝经期骨质疏松症患者疗效及其对骨代谢指标的影响[J].中国中医基础医学杂志,2019,25(8):1115-1118.  
[10]叶方,兰树华,黄淑明,等.仙灵骨葆胶囊联合阿仑膦酸钠片对骨质疏松症疗效及血清骨代谢、炎症因子和氧化应激水平影响[J].中华中医药学刊,2018,36(11):2709-2712.  
[11]徐浩军,邓强,李中锋,等.仙灵骨葆胶囊联合 PVP 技术治疗绝经后骨质疏松椎体压缩骨折的临床观察[J].中国中医骨伤科杂志,2018,26(10):20-23.  
[12]张颖元.骨化三醇、碳酸钙 D<sub>3</sub> 联合仙灵骨葆胶囊对 OVCF 患者 PVP 术后疗效及骨代谢指标的影响[J].医学临床研究,2019,36(1):188-189.

(收稿日期: 2021-08-06)

+++++

(上接第 25 页) 2018,27(11):18-21.

[2]任宝明,马龙,闵晓明.不同年龄前列腺增生患者下尿路症状的相关性分析[J].疑难病杂志,2019,18(2):167-169,174.  
[3]王冠群,刘毅东,孙杰,等.坦索罗辛与索利那新在轻、中度良性前列腺增生合并膀胱过度活动症患者中的应用效果[J].检验医学与临床,2018,15(9):1255-1258.  
[4]罗清勇,冯鹏.夏荔芪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及安全性[J].现代中西医结合杂志,2020,29(12):1311-1314.  
[5]陈深泉,苏玖雄,黎鉴飞,等.十一酸睾酮联合索利那新治疗经尿道前列腺电切术后早期出现下尿路症状的效果[J].中国医药导报,2018,15(24):58-62.

[6]中国中西医结合学会男科专业委员会.良性前列腺增生中西医结合诊疗指南(试行版)[J].中华男科学杂志,2017,23(3):280-285.  
[7]董晓飞,白强.盐酸坦洛新和 COX-2 抑制剂治疗前列腺增生症患者下尿路症状的临床研究[J].中国男科学杂志,2019,33(1):57-60.  
[8]王刚,纪翔,朱鹤,等.赛洛多辛和坦索罗辛治疗良性前列腺增生相关下尿路症状的疗效及安全性研究[J].中国新药杂志,2018,27(24):2905-2910.  
[9]孔令军,王红梅,赵佳龙.前列舒通胶囊联合坦索罗辛治疗良性前列腺增生对患者尿道功能的影响[J].海南医学,2019,30(18):2373-2375.  
[10]尹文利,王娟,李双辉,等.索利那新联合坦索罗辛治疗前列腺电切术后膀胱痉挛临床疗效研究[J].临床军医杂志,2019,47(3):304-305,307.

(收稿日期: 2021-09-12)