

宁泌泰联合坦索罗辛在良性前列腺增生术后膀胱过度活动症中的应用

赵立云¹ 冉梅林²

(1 河南省洛阳新区人民医院外三科 洛阳 471000; 2 河南省襄城县人民医院泌尿外科 襄城 461700)

摘要:目的:探讨宁泌泰联合坦索罗辛在良性前列腺增生术后膀胱过度活动症(OAB)中的应用效果。方法:选择 2019 年 4 月至 2020 年 4 月就诊的良性前列腺增生术后 OAB 患者 78 例,采用随机数字表法分为对照组($n=39$)和观察组($n=39$)。对照组给予坦索罗辛治疗,观察组在对照组基础上加用宁泌泰胶囊治疗。对比两组患者治疗前、治疗 6 周时的临床症状[采用膀胱过度活动症患者症状评估量表(OABSS)评分]、尿流动力学(排尿次数、单次排尿量、最大尿流率、残余尿)、疼痛程度[视觉模拟评分法(VAS)评分]与生活质量[采用良性前列腺增生症患者生活质量量表(BPHQOL)评分],并比较两组患者治疗期间的不良反应发生率(头晕、血压下降、心率加快等)。结果:治疗 6 周,两组 OABSS 评分均降低,且观察组[(5.46±0.29)分]较对照组[(6.07±0.34)分]低($P<0.05$);两组排尿次数、残余尿均减少,单次排尿量、最大尿流率均升高,且观察组排尿次数[(5.34±1.08)次/d]、残余尿[(31.70±17.09)ml]较对照组[(7.05±1.32)次/d、(42.18±18.25)ml]少,单次排尿量[(296.34±52.47)ml]、最大尿流率[(13.18±1.27)ml/L]均较对照组[(255.98±48.92)ml、(9.24±1.19)ml/L]高($P<0.05$);两组 VAS 评分、BPHQOL 评分均降低,且观察组 VAS 评分[(2.31±1.15)分]、BPHQOL 评分[(65.31±2.07)分]均较对照组[(3.19±1.26)分、(68.19±2.38)分]低($P<0.05$);治疗期间,两组均未发生严重不良反应。结论:宁泌泰胶囊联合坦索罗辛治疗良性前列腺增生术后 OAB 疗效显著,可有效改善患者临床症状和尿流动力学,减轻疼痛症状,提高生活质量。

关键词:良性前列腺增生术后;膀胱过度活动症;宁泌泰胶囊;坦索罗辛

中图分类号:R697.3

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2022.06.011

膀胱过度活动症(Overactive Bladder, OAB)常由排尿功能退化、不良排尿习惯、良性前列腺增生手术等导致膀胱内尿量增加引起,患者常伴有急迫性尿失禁、尿频、夜尿等症状,症状频繁发作,严重影响患者生活质量,因此积极采取有效干预措施尤为重要^[1]。坦索罗辛属于选择性 α_1 肾上腺素受体阻断剂,可抑制前列腺平滑肌收缩,缓解前列腺增生引发的尿频、尿急等症状^[2]。但由于坦索罗辛容易诱发头晕、血压下降、心率加快等不良反应,部分患者不耐受,降低患者整体治疗效果,因此联合其他药物治疗十分必要。中医认为,OAB 多由湿热蕴结所致,主张治疗应以清热解毒、利湿通淋为主要原则,宁泌泰胶囊具有清热解毒、利湿通淋之功效,与治疗湿热蕴结型 OAB 原则相符^[3]。基于此,本研究将宁泌泰胶囊与坦索罗辛联合应用于良性前列腺增生术后 OAB 患者,探究此疗法对患者尿流动力学及疼痛程度的影响。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2019 年 4 月至 2020 年 4 月于医院就诊的 78 例良性前列腺增生术后 OAB 患者,采用随机数字表法分为对照组($n=39$)和观察组($n=39$)。对照组年龄 50~77 岁,平均(63.51±4.48)岁;体质量指数(BMI):19~27 kg/m²,平均(23.25±1.33) kg/m²;前列腺增生病程 1~7 年,平均(3.99±0.63)年。观察组年龄 51~78 岁,平均(64.33±4.52)岁;BMI:20~27 kg/m²,平均(23.46±1.37) kg/m²;前列腺增生病程 1~7 年,平均(4.05±0.67)年。两组年龄、体质量指数、前列腺增生病程比较无明显差异($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会批准(伦理批号:2018-10-0102)。

1.2 入选标准 西医符合 OAB 相关诊断标准^[4];中医符合《中药新药临床研究指导原则》^[5]中湿热蕴结证型,主症:尿频,尿急,尿痛;次症:尿道灼热,尿道白灼,阴囊潮湿,尿后滴沥;舌脉:舌红,苔黄,脉滑。

纳入标准:符合上述中西医诊断标准;无疼痛性疾病;认知功能正常,沟通能力良好;可耐受本研究药物;签署知情同意书。排除标准:合并神经系统疾病;合并肝肾等脏器功能障碍;术前服用过影响膀胱逼尿肌收缩药物;合并恶性肿瘤;合并膀胱颈硬化症、尿路结石;合并神经源性膀胱;伴逼尿肌收缩无力。

1.3 治疗方法

1.3.1 基础治疗 参照《中国泌尿外科疾病诊断治疗指南(2011 版)》^[6]给予两组常规治疗:口服头孢拉定胶囊(国药准字 H11020694)治疗 0.25 g/次,3 次/d,连续用药 6 周。

1.3.2 对照组 口服盐酸坦索罗辛缓释胶囊(国药准字 H20050392)治疗,0.2 mg/次,1 次/d,连续用药 6 周。

1.3.3 观察组 采用宁泌泰胶囊(国药准字 Z20025442)联合盐酸坦索罗辛缓释胶囊治疗,口服宁泌泰胶囊 3 粒/次,1 次/d;盐酸坦索罗辛缓释胶囊用法、用量同对照组;连续用药 6 周。

1.4 评价指标 (1)前列腺症状:采用膀胱过度活动症患者症状评估量表(OABSS)^[6]评估两组患者治疗前、治疗 6 周时的临床症状。该量表共包含 4 条项目,总分为 14 分,评分越高,患者症状越严重。(2)尿流动力学:比较两组患者治疗前、治疗 6 周对排尿次数、单次排尿量、最大尿流率、残余尿,以全自动尿液分析仪(爱威科技股份有限公司,型号 AVE-753)检测。(3)疼痛程度:于治疗前、治疗 6 周时采用视觉模拟评分法(VAS)^[7]评估两组患者的疼痛情况,该量表总分为 10 分,分数越高表示疼痛越剧烈。(4)生活质

量:采用良性前列腺增生症患者生活质量量表(Benign Prostatic Hyperplais Health Related Quality of Life, BPHQOL)^[8]评估两组患者治疗前、治疗 6 周时的生活质量,该量表共计 33 条项目,每项 1~5 分,总分 165 分,分数越高患者生活质量越差。(5)不良反应:记录两组治疗前期间的不良反应发生情况(包括头晕、血压下降、心率加快等)。

1.5 统计学方法 采用 SPSS25.0 软件进行数据处理,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验,计数资料以%表示,采用 χ^2 检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 OABSS 量表评分比较 两组治疗前 OABSS 评分比较,差异不显著($P>0.05$);治疗 6 周,两组 OABSS 评分均降低,且观察组降低更为显著($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组 OABSS 量表评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗 6 周	<i>t</i>	<i>P</i>
观察组	39	10.68± 0.42	5.46± 0.29	26.793	0.000
对照组	39	10.64± 1.40	6.07± 0.34	20.395	0.000
<i>t</i>		0.171	8.525		
<i>P</i>		0.865	0.000		

2.2 两组尿流动力学比较 两组治疗前的排尿次数、单次排尿量、最大尿流率、残余尿比较,差异不显著($P>0.05$);治疗 6 周,两组排尿次数、残余尿均减少,单次排尿量、最大尿流率均升高,且观察组变化较大($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组尿流动力学比较($\bar{x} \pm s$)

时间	组别	<i>n</i>	排尿次数(次/d)	单次排尿量(ml)	最大尿流率(ml/L)	残余尿(ml)
治疗前	观察组	39	12.58± 2.16	150.68± 28.31	5.62± 2.29	65.46± 23.30
	对照组	39	12.37± 2.09	152.74± 29.11	5.63± 2.35	65.17± 22.27
	<i>t</i>		0.436	0.317	0.019	0.056
	<i>P</i>		0.664	0.752	0.985	0.955
治疗 6 周	观察组	39	5.34± 1.08*	296.34± 52.47*	13.18± 1.27*	31.70± 17.09*
	对照组	39	7.05± 1.32*	255.98± 48.92*	9.24± 1.19*	42.18± 18.25*
	<i>t</i>		6.261	3.514	14.138	2.618
	<i>P</i>		0.000	0.001	0.000	0.011

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.3 两组疼痛程度比较 两组治疗前 VAS 评分比较,差异不显著($P>0.05$);治疗 6 周,两组 VAS 评

分均降低,且观察组降低更为显著($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组疼痛程度比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗 6 周	t	P
观察组	39	7.06± 1.14	2.31± 1.15	18.319	0.000
对照组	39	6.95± 1.07	3.19± 1.26	14.205	0.000
t		0.439	3.222		
P		0.662	0.002		

2.4 两组 BPHQOL 量表评分比较 两组治疗前 BPHQOL 评分比较, 差异不显著 ($P > 0.05$); 治疗 6 周, 两组 BPHQOL 评分均降低, 且观察组降低更为显著 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组 BPHQOL 量表评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗 6 周	t	P
观察组	39	106.68± 3.42	65.31± 2.07	38.214	0.000
对照组	39	107.08± 3.39	68.19± 2.38	44.206	0.000
t		0.743	8.167		
P		0.459	0.000		

2.5 两组不良反应发生情况 治疗期间, 两组仅发生头晕、血压下降、心率加快等轻微不良反应, 停药后不良反应消失。

3 讨论

OAB 目前发病机制尚不明确, 一般认为 OAB 发生与前列腺增生、不良排尿习惯、尿道及盆底肌功能异常、膀胱感觉神经异常等因素有关^[9]。经尿道前列腺电切术是治疗良性前列腺增生常用术式, 由于手术创伤及炎症刺激, 术后常出现 OAB, 伴随排尿疼痛、尿失禁、尿频等症状, 给患者带来较大痛苦, 且易造成继发性出血^[10]。常用药物头孢拉定胶囊为 β-内酰胺类抗生素, 可通过裂解细菌细胞壁合成, 从而起到杀菌、抗炎作用, 改善尿路感染, 延缓 OAB 病情进展, 但疗效仍有待提升。

本研究显示, 治疗 6 周, 两组患者 OABSS 评分均低于治疗前, 观察组低于对照组, 两组排尿次数、残余尿均少于治疗前, 且观察组少于对照组, 两组单次排尿量、最大尿流率均高于治疗前, 且观察组高于对照组, 提示宁泌泰胶囊联合坦索罗辛能改善 OAB 患者临床症状与尿流动力学。治疗 6 周, 两组 VAS 评分均低于治疗前, 且观察组低于对照组, BPHQOL 评分低于治疗前, 且观察组低于对照组, 提示宁泌泰胶囊联合坦索罗辛可减轻 OAB 患者的疼痛程度,

提高患者生活质量。分析其原因在于: 坦索罗辛为 α₁ 受体拮抗剂, 可通过抑制膀胱颈及后尿道平滑肌的异常兴奋, 从而起到缓解平滑肌痉挛作用, 减少 OAB 患者排尿次数, 改善尿急症状^[11]。OAB 属中医学“淋证”范畴, 由肾虚、湿热等因素致水道受阻, 使得膀胱气化不利、瘀阻经络、脏气不通, 故而出现膀胱痉挛性疼痛、尿失禁、尿频诸症, 治疗应以清热解毒、利湿通淋为主^[12]。宁泌泰胶囊是一种中成药, 主要成分为石菖蒲、连翘、芙蓉叶、白茅根、三棱针、大风藤、仙鹤草, 其中石菖蒲具有清热利湿、活血止痛之功效; 连翘具有清热解毒、散结消肿作用; 芙蓉叶可清肺凉血、消肿排脓; 白茅根可凉血止血、清热利尿; 三棱针有清热燥湿、泻火解毒之功效; 大风藤具有祛风湿、疏通经络的作用; 仙鹤草可收敛、解毒、补虚, 诸药合用起到清热解毒、利湿通淋的效果^[13]。此外, 现代药理研究表明, 宁泌泰胶囊中芙蓉叶具有抗炎镇痛作用; 大风藤可抑制感觉神经异常, 具有镇静、镇痛作用, 同时大风藤还可抑制局部炎症反应, 改善平滑肌痉挛, 继而降低膀胱平滑肌紧张度, 增加膀胱容量, 从而减轻排尿费力感、排便次数多等症状, 提高患者生活质量; 石菖蒲、连翘、仙鹤草可抑菌杀菌, 增强免疫力, 进而提高泌尿系统的抗感染能力^[14]。因此, 宁泌泰胶囊联合坦索罗辛可产生协同效果, 进一步提升对 OAB 的治疗效果。此外, 两组治疗期间均未发生严重不良反应, 说明宁泌泰胶囊联合坦索罗辛治疗安全性较好。

综上所述, 宁泌泰胶囊联合坦索罗辛治疗良性前列腺增生术后 OAB 效果显著, 可改善患者尿流动力学, 降低疼痛程度, 提高其生活质量, 临床应用价值较高。

参考文献

[1]米未,罗西,魏波.治疗膀胱过度活动症的 β-3 肾上腺素能受体激动剂 vibegron[J].现代药物与临床,2017,32(2):347-350.
 [2]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.
 [3]张秋璇,沈炫竺,苏峰,等.宁泌泰胶囊联合抗生素治疗复杂性尿路感染 55 例[J].中国中西医结合外科杂志,2018,24(5):582-584.
 [4]那彦群,叶章群,孙光.中国泌尿外科疾病诊断治疗指南(2011 版)[M].北京:人民卫生出版社,2011.49-43.
 [5]国家食品药品监督管理局.中药新药临床研究指导原则[S].北京:中国医药科技出版社,2002.169. (下转第 66 页)

由生地、黄芪、白花蛇舌草、玄参等中药组成,其中生地性甘味寒,归肾、肝、心经,有养阴生津、清热凉血之效;白花蛇舌草性凉味甘,可入小肠、大肠、胃经,发挥活血止痛、利尿消肿、清热解毒之效;黄芪性温味甘,归脾、肺经,有利尿托毒、补气固表之效;玄参性寒味苦,可入肾、胃、肺经,有泻火解毒、凉血滋阴之功。诸药合用,共奏清热解毒、凉血滋阴、散瘀益气之功。药理学证实,生地有抗炎、抗过敏效果,且能提高免疫功能,调节内分泌,增强抵抗能力;白花蛇舌草有抗炎、抗氧化作用,能减轻外源性感染,稳定病情,预防病情进展;而黄芪对蛋白尿消除效果显著^[17]。本研究结果显示,与常规组比较,研究组治疗总有效率、激素撤减率均较高,治疗后中医证候积分、SLEDAI 评分均较低($P < 0.05$),这表明益气滋阴祛瘀方 + 注射用环磷酰胺对 LN 治疗效果显著,可有效减轻症状,降低激素用量。有研究认为, LN 病理过程中 TGF- β_1 、IFN- γ 、IL-4 均有参与^[18]。其中 IFN- γ 、IL-4 水平过高可促进组织损伤、炎症反应,继而引发 LN;而 TGF- β_1 能促进 I、IV 型基质积聚,加速血管及炎症生成^[19]。本研究结果显示,治疗后研究组上述血清因子水平均较常规组低($P < 0.05$)。表明益气滋阴祛瘀方 + 注射用环磷酰胺有利于调控血清 IL-4、IFN- γ 、TGF- β_1 表达,减轻炎症反应,以控制病情。

综上所述, LN (瘀血痹阻、阴虚内热型) 患者以益气滋阴祛瘀方 + 注射用环磷酰胺治疗效果确切,可降低 TGF- β_1 、IFN- γ 、IL-4 表达,缓解临床症状,减少激素用量。

参考文献

[1]周珂,王莘智,吴伊莹,等. 旷惠桃教授中西医结合治疗狼疮性肾炎验案体会[J]. 中医药导报, 2018, 24(1): 44-46.

- [2]Muhammad Owaise, Jindal Himanshu, Sharath Medha, et al. Systemic lupus erythematosus with multi-organ involvement in a young female: lymphadenopathy, lupus cerebritis, lupus nephritis, and cardiac manifestations[J]. Cureus, 2021, 13(6): e15517.
- [3]Jayne David, Furie Richard, Romero-Diaz Juanita, et al. FC 049 a randomised dose ranging, placebo-controlled, phase II study assessing the efficacy and safety of BI 655064, an antagonistic anti-cd40 antibody, in patients with lupus nephritis[J]. Nephrology Dialysis Transplantation, 2021, 36(Supplement 1): i34-i36.
- [4]Ene Corina-Daniela, Penescu Mircea Nicolae, Nicolae Ilinca. Sialoglyco-conjugate abnormalities, IL-6 trans-signaling and anti-ganglioside immune response-potential interferences in lupus nephritis pathogenesis[J]. Diagnostics, 2021, 11(6): 1129.
- [5]黄爱梅, 宋燕, 殷卫东, 等. 参芪地黄汤联合环磷酰胺对气阴两虚型狼疮性肾炎血清趋化因子配体 16、CXCL10、CXCL11 以及 CXCL9 影响探究[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(12): 221-224.
- [6]胡子云, 李丽娟, 谌达程, 等. 抗磷脂酰丝氨酸 / 凝血酶原复合物抗体与标准抗磷脂抗体在狼疮性肾炎中的应用[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2021, 30(5): 414-419.
- [7]包君丽, 李伟, 彭坤明, 等. 基于网络药理学和分子对接方法探讨雷公藤对狼疮性肾炎的效毒作用机制[J]. 现代药物与临床, 2021, 36(9): 1765-1773.
- [8]杨东霞. 糖皮质激素治疗对支气管哮喘患者血清 IL-18、IL-33 水平的影响[D]. 大连: 大连医科大学, 2011.
- [9]中国狼疮肾炎诊断和治疗指南编写组. 中国狼疮肾炎诊断和治疗指南[J]. 中华医学杂志, 2019, 99(44): 3441-3455.
- [10]丁瑜. 贝利尤单抗治疗狼疮性肾炎的临床观察及文献复习[D]. 济南: 山东大学, 2021.
- [11]步丽薇. 来氟米特对育龄期女性狼疮性肾炎维持治疗的临床效果[J]. 中国医药指南, 2021, 19(17): 55-56.
- [12]齐长友. 来氟米特维持治疗育龄期女性狼疮性肾炎 128 例疗效及安全性评价[J]. 北方药学, 2017, 14(8): 157-158.
- [13]白雪梅, 李辉, 李向东, 等. 百令胶囊联合环磷酰胺治疗狼疮性肾炎的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2019, 34(4): 1181-1184.
- [14]杨祯任, 吴千丽, 杨竹林. 环磷酰胺冲击联合百令胶囊对狼疮性肾炎患者狼疮活动积分的影响[J]. 当代医学, 2021, 27(32): 22-24.
- [15]邓红颖, 丁新志, 丁香. 环磷酰胺联合他克莫司影响狼疮性肾炎患者 T 细胞和 IL-17 水平变化的临床研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2021, 20(16): 1720-1723.
- [16]孙军院. 早期狼疮性肾炎给予自拟清热祛瘀益肾汤联合环磷酰胺治疗的效果评价[J]. 实用临床医药杂志, 2019, 23(9): 77-80, 84.
- [17]杨晔颖, 苏勋. 益气滋阴祛瘀法治疗狼疮性肾炎的临床观察[J]. 上海中医药大学学报, 2019, 33(1): 32-35.
- [18]杨进山, 雍春娥. 中药组方联合环磷酰胺治疗狼疮性肾炎的临床疗效及对血清 IFN- γ 、TGF- β_1 、IL-4 水平的影响[J]. 中西医结合研究, 2017, 9(4): 179-182.
- [19]朱英. 益气补肾汤配合常规治疗对气阴两虚型狼疮性肾炎患者血清 IL-4、IFN- γ 水平的影响[J]. 四川中医, 2019, 37(3): 125-128.

(收稿日期: 2021-12-10)

(上接第 43 页)

- [6]许克新, 汪磊, 王晓峰, 等. 膀胱过度活动症症状评分表对中国 OAB 患者结果评估的重复信度及与其他症状评分工具间相关性的研究[J]. 中华泌尿外科杂志, 2010, 31(11): 727-731.
- [7]孙兵, 车晓明. 视觉模拟评分法 (VAS) [J]. 中华神经外科杂志, 2012, 28(6): 645.
- [8]林良强, 程锦泉, 田怀谷, 等. BPHQOL 量表在良性前列腺增生症患者生活质量研究中的信度、效度和反应度评价[J]. 中国社会医学杂志, 2006, 23(4): 221-223.
- [9]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.

- [10]尹文利, 王娟, 李永禄. 屈他维林联合托特罗定治疗尿道前列腺电切术后膀胱痉挛的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(3): 664-667.
- [11]詹自力, 祝海洲, 王富军, 等. 坦洛新联合托特罗定对老年膀胱过度活动综合征患者 P2X3 受体表达的影响[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(17): 3347-3350.
- [12]陈岚, 梅雪峰, 赵娟, 等. 通淋止血汤联合托特罗定治疗经尿道前列腺电切术后膀胱过度活动症临床疗效评价[J]. 四川中医, 2019, 37(11): 132-135.
- [13]何惠斌, 于世超. 丙哌维林联合宁泌泰胶囊治疗前列腺电切术后膀胱过度活动症疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(21): 2345-2347.
- [14]宁晶, 张晓毅, 邹练. 盐酸坦索罗辛胶囊联合宁泌泰胶囊治疗 III 型前列腺炎的临床疗效分析[J]. 中国性科学, 2018, 27(1): 14-17.

(收稿日期: 2021-12-09)