

参芪肾气丸加减对膀胱过度活动症患者 尿动力学和神经调控的影响

徐航, 冯小梅*, 曾敏

(西南医科大学 附属中医医院, 四川 泸州 646000)

[摘要] **目的:**观察参芪肾气丸加减治疗肾虚证膀胱过度活动症(OAB)的临床疗效及对尿动力学和尿液神经生长因子(NGF),脑源性神经营养因(BDNF)的影响。**方法:**将108例患者,采用随机按数字表法分为对照组和观察组各54例。对照组口服托特罗定片,2 mg/次,2次/d;观察组在对照组治疗的基础上加用参芪肾气丸加减,1剂/d。两组疗程均为连续治疗8周。患者记录排尿日记(24 h排尿次数、夜尿次数、尿急次数、漏尿次数);进行治疗前后膀胱过度活动症症状评分(OABSS),尿急程度评分(IUSS),主要症状和肾虚证评分;采用膀胱过度活动症调查表(OAB-q)评价治疗前后生活质量;测量治疗前后最大尿流率(MFR),残余尿量(PVR),急迫尿意容量(VUD),初始尿意容量(VFD)等尿动力学指标;检测治疗前后NGF和BDNF,并计算与尿肌酐(UCr)的比值即NGF/UCr和BDNF/UCr。**结果:**观察组患者临床总有效率为92.59%,高于对照组75.93% ($\chi^2 = 5.654, P < 0.05$);治观察组24 h排尿次数、夜尿次数、尿急次数、漏尿次数均少于对照组 ($P < 0.01$);观察组OABSS, IUSS,主要症状和肾虚证评分均低于对照组 ($P < 0.01$);观察组VFD, VUD和MFR均多于对照组, PVR少于对照组 ($P < 0.01$);观察组OAB-q量表症状评分均低于对照组,应对方式等4个维度评分均高于对照组 ($P < 0.01$);治疗后观察组患者尿NGF, BDNF水平和NGF/UCr, BDNF/UCr均低于对照组 ($P < 0.01$)。**结论:**采用参芪肾气丸加减联合托特罗定片治疗肾虚型OAB,可明显改善临床症状、提高患者的生活质量,可调节尿动力学指标和尿液NGF, BDNF水平,改善逼尿肌功能。

[关键词] 膀胱过度活动症; 肾虚证; 肾气丸; 尿动力学; 神经生长因子; 脑源性神经营养因子; 生活质量

[中图分类号] R25; R256; R256.5; R69; R694 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2018)18-0186-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20181831

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20180702.0915.006.html>

[网络出版时间] 2018-07-02 15:05

Additive and Subtraction Effect of Shenqi Shenqi Wan on Urodynamics and Neuromodulation in Patients with Overactive Bladder

XU Hang, FENG Xiao-mei*, ZENG Min

(Affiliated Traditional Chinese Medicine Hospital of Southwest Medical University, Luzhou 646000, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the clinical efficacy of addition and subtraction treatment of Shenqi Shenqi Wan on overactive bladder (OAB) and investigate its effects on urodynamics, urine nerve growth factor (NGF) and brain-derived neurotrophic factor (BDNF). **Method:** One hundred and eight patients were randomly divided into control group (54 cases) and observation group (54 cases) with the use of random number. In the control group, patients got Tolterodine 2 mg/time, 2 times/days. On the basis of treatment in the control group, the patients in observation group additionally got Shenqi Shenqi Wan, 1 dose/day. The treatment course was eight weeks in both groups. Daily urinating dairy (urination frequency in 24 h, nocturnal urination frequency, urinal urgency frequency, and urinal leakage frequency) was recorded. Before and after treatment, the symptoms of

[收稿日期] 20180222(107)

[基金项目] 四川省教育厅2014年度理科重点项目(14ZA0144)

[第一作者] 徐航,主治医师,从事中西医结合临床工作, E-mail:1480644393@qq.com

[通信作者] *冯小梅,主治医师,从事中西医结合临床工作, E-mail:67105697@qq.com

overactive bladder were assessed with overactive bladder symptom score (OABSS), Indevus Urgency Severity Scale (IUSSU), and the scores of main symptoms and kidney deficiency. Overactive bladder questionnaire (OAB-q) was used to evaluate the quality of life before and after treatment. Before and after treatment, the maximum flow rate (MFR), post-void residual volume (PVR), volume at urgent desire (VUD), volume at first desire (VFD), and other urodynamic indexes. NGF and BDNF were detected before and after treatment, and its ratio to urinary creatinine (UCr) (NGF/UCr) was calculated. **Result:** The total clinical efficacy was 92.59% in observation group, higher than 75.93% in control group ($\chi^2 = 5.654, P < 0.05$). The urination frequency in 24 h, nocturnal urination frequency, urinal urgency frequency, and urinal leakage frequency in observation group were all less than those in control group ($P < 0.01$). The scores of OABSS, IUSS, the main symptoms and kidney deficiency in observation group were all lower than those in control group ($P < 0.01$). Scores of OAB-q scale were lower than those in control group, and the 4 dimension scores such as coping style were higher than those in control group ($P < 0.01$). After treatment, the levels of NGF, BDNF, NGF/UCr and BDNF/UCr in the observation group were all lower than those in the control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** Addition and subtraction therapy of Shenqi Wan combined with Tolterodine can ameliorate clinical symptoms and detrusor function, improve quality of life, regulate urodynamic index as well as NGF and BDNF levels in the treatment of kidney deficiency type OAB.

[**Key words**] overactive bladder; kidney deficiency syndrome; Shenqi Wan; urodynamics; nerve growth factor; brain derived neurotrophic factor; quality of life

国际尿控协会(ICS)将膀胱过度活动症(overactive bladder, OAB)定义,以尿急症状为主的症候群,伴或不伴急迫性尿失禁,常伴有尿频和夜尿症状,且无泌尿系统感染或其他确切病变^[1]。近来其发病率逐年升高,目前无特效的治疗措施,对患者的生活质量造成严重影响,成为尿控领域的研究热点之一。OAB是基于临床症状的综合征,病因与发病机制处于假说阶段,其治疗首选行为治疗和药物治疗,后者主要以抗胆碱能药物治疗,效果不甚理想,且副作用大,受到临床限制^[2-3]。

中医学者将OAB归为“劳淋”“遗溺”等范畴进行论治,病位在膀胱,病机为膀胱气化不利,乃脾气虚衰,升降失司,膀胱失约,或久病多产,耗伤肾气,固摄失职,肝气郁结,湿热内蕴,疏泄不利,均可使脏腑功能发生障碍,肾与膀胱气化不利而为病^[4]。中药采用补肾固涩、益肾健脾、疏肝解郁、利湿活血等法采用金匱肾气丸、缩泉丸、五苓散、补中益气汤等经方进行辨证治疗,在改善临床症状、提高生活质量方面起到了较好的效果,且不良反应少,但对膀胱过度活动症的理论仍然在探索之中^[5]。肾气丸源于医圣张仲景之《伤寒杂病论》,能温补肾阳,化气行水,前期学者的研究显示以肾气丸为主,辨证治疗肾虚型OAB有较好的临床疗效^[6]。现有研究认为OAB起源于失去神经抑制的逼尿肌固有收缩活性的恢复(神经源性)或OAB的发生与膀胱上皮中受体或其释放的神经递质变化有关(上皮源性),或

OAB发生与逼尿肌细胞本身兴奋性增加有关(肌源性)^[3]。本研究将肾气丸中加入黄芪、党参治疗OAB,以加强益气固涩之功,并探讨了其对神经生长因子(NGF)、脑源性神经营养因(BDNF)等神经递质的影响,初步观察了调控神经的作用机制。

1 资料和方法

1.1 一般资料 本研究共筛选符合研究条件的患者108例,均来源于2015年6月至2017年1月西南医科大学附属中医医院。采用SAS软件生成,随机按数字表法分为对照组和观察组各54例。对照组男性18例,女性36例;年龄32~70岁,平均(55.78 ± 12.36)岁;病程6个月~7年,平均(2.27 ± 1.81)年;24h排尿(15.35 ± 3.76)次,夜尿(3.05 ± 0.91)次;膀胱过度活动症症状评分(OABSS)^[7]为轻度11例,中度18例,重度25例。观察组男性21例,女性33例;年龄35~70岁,平均(57.46 ± 11.85)岁;病程10个月~9年,平均(2.38 ± 1.75)年;24h排尿(15.77 ± 3.82)次,夜尿(3.11 ± 1.05)次;OABSS评分为轻度12例,中度20例,重度22例。两组患者在年龄、性别、病程、排尿情况及OABSS评分严重程度等基线资料比较,差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《中国泌尿外科疾病诊断治疗指南》中关于OAB的诊断治疗^[8]拟定标准。以尿急症状为特征,尿频,日间排尿≥8次,夜间≥2

次,尿量 <200 mL/次,或夜尿症状(指排尿 >2次,因尿意而排尿)或有急迫性尿失禁现象(指与尿急相伴、或尿急后立即出现的尿失禁现象)。

1.2.2 中医诊断标准 参照“十二五”规划教材《中医内科学》^[9]之淋证制定。肾虚型淋证诊断标准,主证有小便淋漓不已,艰涩,尿急,尿后余沥不尽,夜尿频多;次证有小腹坠胀,神疲懒言,腰膝酸软,身倦乏力,遇劳加重,下肢浮肿,舌脉为舌质淡,苔薄白,脉沉细弱。主证具备2项+次证2项,结合舌脉可确诊。

1.3 纳入标准 ①符合OAB的诊断标准,OABSS评分≥3分,病程≥6个月;②符合中医肾虚型淋证诊断;③年龄40~70岁,男女不限;④近2周末采用过治疗OAB的西药治疗;⑤研究经本院医学伦理委员会审查批准,患者自愿加入本治疗方案,并得患者签署的知情同意书。

1.4 排除标准 ①压力性尿失禁、神经源性膀胱、泌尿系感染、膀胱出口梗阻、肿瘤或结石导致的下尿路梗阻、脊髓和其他脑病所致的急迫性尿失禁者;②严重神经功能症、神经精神疾病、痴呆或其他认识障碍疾病者,难以配合治疗或疾病评估者;③合并重症肌无力、溃疡性结肠炎及其他血液系统、神经系统、心血管系统和呼吸系统严重疾病,需要紧急治疗者;④膀胱残余尿量≥50 mL者;⑤对本研究已经药物成分过敏者;⑥同期采用其他疗法如中药、针灸等,影响疗效判断者。

1.5 治疗方法 对照组口服托特罗定片(海正辉瑞制药有限公司 国药准字 H20000607),2 mg/次,2次/d。观察组托特罗定片使用同对照组,并加服参芪肾气丸加减,药物组成为山药15 g,山茱萸10 g,熟地黄30 g,黄芪30 g,车前子15 g^(布包煎),党参20 g,茯苓20 g,泽泻15 g,乌药10 g,牡丹皮10 g,白附片10 g^(先煎),桂枝10 g,升麻10 g,柴胡10 g,益智仁10 g。药物均由中药房提供,煎药室煎煮2次,混合药液至400 mL,200 mL/次,分早、晚2次温服,1剂/d。两组疗程均为连续治疗8周。

1.6 观察指标 ①排尿日记为24 h排尿次数、夜尿次数、尿急次数、漏尿次数(尿失禁次数),由患者自行记录治疗前后3 d,取均值进行比较。②OABSS评分^[7]以OABSS评测尿频、夜尿、尿急及急迫性尿失禁4个症状,总分0~15分,得分越高代表症状越严重;治疗前后各评价1次。③尿急程度评分(IUSS)^[7]以总分0~4分,4分代表存在急迫性尿失禁;治疗前后各评价1次。④症状评分,对尿频、尿

急、尿后余沥不尽、排尿困难和肾虚症状如夜尿频多、小腹坠胀、神疲懒言、腰膝酸软、身倦乏力、下肢浮肿等进行评分,根据无、轻、中、重分别记0,1,2,3分;治疗前后各评价1次。⑤生活质量评分,采用膀胱过度活动症调查表(OAB-q)^[10],包括症状困扰和应对方式、关注的事情、睡眠、社会关系4个维度,症状困扰得分越高表明症状越严重,其他维度得分越低表明病人生活质量状况越差,治疗前后各评价1次。⑥尿动力学指标检测,采用安多美达尿动力学分析仪,记录治疗前后最大尿流率(MFR),残余尿量(PVR),急迫尿意容量(VUD),初始尿意容量(VFD)等指标。⑦神经调控机制为尿液 NGF, BDNF 检查,取膀胱尿液 20 mL,以 3 000 r·min⁻¹ (4 ℃,10 min),取上清液,于 -80 ℃ 冰箱保存备用;采用酶联免疫吸附法,试剂盒(上海生工生物工程有限公司,批号 20171233)。并以每份尿液标本中尿肌酐(UCr)进行含量校正,计算 NGF/UCr 和 BDNF/UCr 治疗前后比值,各检测1次。

1.7 疗效标准 临床痊愈为症状、体征消失,OABSS评分减少≥90%;显效为症状、体征基本消失,OABSS评分明显减少70%~89%;有效为症状、体征减轻,OABSS评分减少30%~69%;无效为症状、体征有所减轻,OABSS评分减少<30%。

1.8 统计学处理 数据分析采用SPSS 20.0 统计分析软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,等级资料比较采用秩和检验,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 观察组临床疗效总有效率为92.59%,高于对照组总有效率75.93% ($\chi^2 = 5.654, P < 0.05$),见表1。

表1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy in two groups

组别	临床痊愈 /例(%)	显效 /例(%)	有效 /例(%)	无效 /例(%)	总有效 率/%
对照	12(22.22)	19(35.19)	10(18.52)	13(29.63)	75.93
观察	17(31.48)	24(44.44)	9(16.67)	4(7.40)	92.59 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ *P* < 0.05。

2.2 两组患者治疗前后排尿日记情况比较 两组患者治疗后24 h排尿次数、夜尿次数、尿急次数、漏尿次数均较治疗前减少(*P* < 0.01);治疗后,观察组患者24 h排尿次数、夜尿次数、尿急次数、漏尿次数均少于对照组(*P* < 0.01),见表2。

表 2 两组患者治疗前后排尿日记情况比较 ($\bar{x} \pm s, n = 54$)

Table 2 Comparison of urination diary in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s, n = 54$)

组别	时间	24 h 排尿	夜尿	尿急	漏尿
对照	治疗前	15.35 ± 3.76	3.05 ± 0.91	5.24 ± 1.47	4.76 ± 1.39
	治疗后	6.05 ± 1.82 ¹⁾	1.46 ± 0.48 ¹⁾	2.55 ± 1.01 ¹⁾	2.31 ± 0.89 ¹⁾
观察	治疗前	15.77 ± 3.82	3.11 ± 1.05	5.35 ± 1.59	4.81 ± 1.42
	治疗后	4.25 ± 1.63 ^{1,2)}	0.82 ± 0.33 ^{1,2)}	1.48 ± 0.65 ^{1,2)}	1.15 ± 0.57 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.01$ (表 3-6 同)。

2.3 两组患者治疗前后 OABSS, IUSS, 主要症状评分和肾虚证评分比较 与治疗前相比较, 两组患者治疗后 OABSS, IUSS, 主要症状评分和肾虚证评分

均明显下降 ($P < 0.01$); 治疗后, 观察组患者 OABSS, IUSS, 主要症状评分和肾虚证评分均低于对照组 ($P < 0.01$), 见表 3。

表 3 两组患者治疗前后 OABSS, IUSS, 主要症状评分和肾虚症状评分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 54$)

Table 3 Comparison of OABSS, IUSS and scores of main symptoms and kidney deficiency in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s, n = 54$)

组别	时间	OABSS	IUSS	尿频	尿急
对照	治疗前	11.42 ± 2.74	3.53 ± 0.64	2.54 ± 0.69	2.18 ± 0.46
	治疗后	4.97 ± 0.87 ¹⁾	1.36 ± 0.41 ¹⁾	1.13 ± 0.45 ¹⁾	1.06 ± 0.39 ¹⁾
观察	治疗前	11.67 ± 2.55	3.61 ± 0.68	2.62 ± 0.65	2.14 ± 0.51
	治疗后	2.59 ± 0.74 ^{1,2)}	0.82 ± 0.36 ^{1,2)}	0.78 ± 0.33 ^{1,2)}	0.65 ± 0.30 ^{1,2)}

组别	时间	尿后余沥不尽	排尿困难	肾虚症状
对照	治疗前	2.14 ± 0.54	2.02 ± 0.51	12.74 ± 2.19
	治疗后	1.17 ± 0.46 ¹⁾	1.09 ± 0.45 ¹⁾	8.13 ± 1.58 ¹⁾
观察	治疗前	2.17 ± 0.51	2.11 ± 0.48	13.03 ± 2.23
	治疗后	0.61 ± 0.28 ^{1,2)}	0.52 ± 0.26 ^{1,2)}	4.04 ± 1.17 ^{1,2)}

2.4 两组患者治疗前后尿动力学指标变化情况比较 与治疗前相比较, 两组患者治疗后 VFD, VUD 和 MFR 均较治疗前提高, PVR 下降 ($P < 0.01$); 治

疗后, 观察组患者 VFD, VUD 和 MFR 均高于对照组, PVR 低于对照组, 比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 见表 4。

表 4 两组患者治疗前后尿动力学指标变化情况比较 ($\bar{x} \pm s, n = 54$)

Table 4 Comparison of changes in urodynamic indexes between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 54$)

组别	时间	VFD/mL	MFR/mL·S ⁻¹	PVR/mL	VUD/mL
对照	治疗前	84.81 ± 38.25	11.75 ± 2.74	55.82 ± 14.62	188.56 ± 47.28
	治疗后	121.16 ± 57.43 ¹⁾	14.29 ± 3.63 ¹⁾	39.47 ± 11.28 ¹⁾	293.92 ± 64.47 ¹⁾
观察	治疗前	86.57 ± 40.63	11.62 ± 3.19	54.14 ± 15.39	192.75 ± 53.13
	治疗后	163.75 ± 61.28 ^{1,2)}	17.06 ± 3.81 ^{1,2)}	27.66 ± 9.53 ^{1,2)}	389.17 ± 72.25 ^{1,2)}

2.5 两组患者治疗前后 OAB-q 量表评分比较 治疗后两组患者 OAB-q 量表的症状评分均明显降低, 应对方式、关注的事情、睡眠和社会关系 4 个维度评分均显著升高 ($P < 0.01$); 治疗后, 观察组患者症状评分低于对照组, 应对方式等 4 个维度评分均高于对照组 ($P < 0.01$), 见表 5。

2.6 两组患者治疗前后尿 NGF, BDNF 水平和 NGF/UCr, BDNF/UCr 变化情况比较 治疗后两组患者尿 NGF, BDNF 水平均下降, NGF/UCr, BDNF/UCr 均降低 ($P < 0.01$); 治疗后, 观察组患者尿 NGF, BDNF 水平和 NGF/UCr, BDNF/UCr 均低于对照组 ($P < 0.01$), 见表 6。

表 5 两组患者治疗前后 OAB-q 量表评分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 54$)

组别	时间	症状评分	应对方式	关注的事情	睡眠	社会关系
对照	治疗前	15.81 ± 4.03	12.67 ± 4.48	10.63 ± 3.79	9.26 ± 3.78	11.52 ± 4.34
	治疗后	5.26 ± 1.82 ¹⁾	19.28 ± 6.18 ¹⁾	17.42 ± 5.15 ¹⁾	16.88 ± 4.69 ¹⁾	18.61 ± 6.04 ¹⁾
观察	治疗前	16.14 ± 4.25	12.25 ± 3.96	11.04 ± 3.84	9.47 ± 3.85	11.24 ± 4.56
	治疗后	3.37 ± 1.19 ^{1,2)}	24.53 ± 5.77 ^{1,2)}	22.16 ± 5.73 ^{1,2)}	21.36 ± 5.48 ^{1,2)}	25.36 ± 6.73 ^{1,2)}

表 6 两组患者治疗前后 NGF, BDNF, 和 NGF/UCr, BDNF/UCr 变化情况比较 ($\bar{x} \pm s, n = 54$)

组别	时间	NGF/ng·L ⁻¹	BDNF/ng·L ⁻¹	NGF/UCr	BDNF/UCr
对照	治疗前	36.81 ± 7.26	34.16 ± 5.65	1.73 ± 0.52	1.68 ± 0.47
	治疗后	27.44 ± 3.85 ¹⁾	23.52 ± 3.94 ¹⁾	1.04 ± 0.35 ¹⁾	1.01 ± 0.29 ¹⁾
观察	治疗前	37.36 ± 7.38	35.37 ± 5.82	1.75 ± 0.48	1.65 ± 0.44
	治疗后	22.49 ± 3.26 ^{1,2)}	17.66 ± 2.84 ^{1,2)}	0.73 ± 0.31 ^{1,2)}	0.62 ± 0.28 ^{1,2)}

3 讨论

膀胱过度活动症(OAB)发病率也随着老龄化而逐渐升高,诸多潜在因素与OAB有关,对患者的生活质量影响较重,但就医率却很低^[1,11]。国际尿控协会(ICS)在2013年的报告中指出尿频、尿急、夜间尿频、急迫性尿失禁的严重程度,困扰着不同年龄的OAB患者;OAB症状对患者生活质量有严重影响,如导致老年患者的步态变异性增加,步行的稳定性降低,跌倒的风险增加,导致睡眠质量的下降^[12]。指南推荐行为疗法作为OAB首选治疗之一,包括生活方式的改善、盆底肌训练、膀胱训练、生物反馈方法等,但患者往往难以长期坚持,因而收效也不显著^[3]。患者容易接受口服药物治疗,是治疗OAB的最基本手段,包括M受体拮抗剂和α受体阻滞剂、钙通道阻滞剂、前列腺素合成抑制剂、镇静、抗焦虑类药物等,以M受体拮抗剂最为常用,如托特罗定片,是治疗OAB的一线药物,对膀胱逼尿肌具有高选择性,可降低膀胱的异常兴奋及抑制逼尿肌不稳定收缩,但仍然能阻断其他受体亚型,发生便秘、眼干涩、头疼、口干等副作用^[1,13]。因OAB的机制尚未阐明,现有的治疗措施均无法根治本病,其他替代疗法的风险未知,临床急需疗效确切且安全的干预方式。

中医对“劳淋”“遗溺”等的记载颇丰,如《黄帝内经·素问·脉要精微论》载:“水泉不止者,是膀胱不藏也。”《黄帝内经·素问·宣明五气》言:“五气所病,膀胱不利为癃,不约为遗溺。”《太平圣惠方》云:“此由膀胱虚冷,不能制约于水故也。”《诸病源候

论》云:“诸淋者,由肾虚而膀胱热故也。”《外台秘要》也云:“肾气虚热,膀胱不足,加之以渴饮,即小便淋涩,皆系藏虚不能主其府也。”而在《景岳全书·淋症》指出了本病的治疗原则即“凡热者宜清,涩者宜利,下陷者宜提升,虚者宜补,阳气不固者宜温阳补命门”,后世医者多遵此法以健脾益气固表,补肾温中助运来治疗OAB^[14-15]。

参芪肾气丸加减中熟地黄填精益髓、滋补肾阴,山茱萸补益肝肾、收涩固脱,山药补脾养胃、补肾涩精,黄芪补气升阳、固表、利水消肿,党参健脾益气固脱,白附片、肉桂补肾中之阳,泽泻、茯苓利水渗湿泄浊,车前子清热利尿通淋,牡丹皮清泄肝火,乌药行气止痛、温肾散寒,益智仁温脾暖肾、固精缩尿,升麻、柴胡升阳举陷。全方益肾健脾,温阳益气固摄,化湿通淋。

排尿日志是评估OAB简单实用可靠指标,是评估OAB严重程度的金标准;OABSS用于OAB主要症状的量化评价,已被证实具有较好的重测信度,临床使用颇为广泛^[10]。本组资料显示治疗后观察组患者24h排尿次数、夜尿次数、尿急次数、漏尿次数均少于对照组,观察组患者OABSS, IUSS, 症状评分均低于对照组,观察组临床疗效总有效率为92.59%,高于对照组的75.93%,提示了参芪肾气丸加减能使肾-膀胱功能恢复,膀胱气化有常,起到稳定逼尿肌,解痉止挛作用,从而进一步的控制了OAB临床症状。

OAB-q量表是评价OAB患者生活质量的专用量表,包括了症状困扰程度和健康相关生活质量状

况,该量表已经被证实在伴随或不伴随尿失禁的膀胱过度活动症病人中都有良好的内部一致性信度、重测信度、结构效度及较高的灵敏度^[10,16]。本研究显示治疗后观察组 OAB-q 量表的症状评分、应对方式等 4 个维度评分均高于对照组,提示了参芪肾气丸加减在改善患者症状的同时,提高了患者的生活质量。

OAB 患者尿动力学上表现为逼尿肌过度活动、膀胱感觉过敏、低顺应性和出口梗阻等,尿动力学检查在诊断中起着重要作用^[17]。研究显示治疗后观察组 VFD, VUD 和 MFR 均多于对照组, PVR 少于对照组,提示了参芪肾气丸加减改善了逼尿肌功能,降低了膀胱感觉过敏,从而有利于临床症状的改善。

NGF, BDNF 均为神经营养因子,前者可由尿路上皮细胞和膀胱平滑肌细胞分泌,后者可由尿路上皮细胞分泌,因此当膀胱充盈时,刺激逼尿肌细胞和膀胱上皮细胞可产生 NGF, BDNF, 表达增加,二者与相应的受体结合后,作用于膀胱感觉神经和运动神经,使神经的兴奋性升高,也可使尿路上皮及其下层的膀胱传入神经末梢 C 纤维兴奋,引起逼尿肌过度收缩,从而导致尿急、尿频、甚至尿失禁等临床表现^[18-19]。本研究显示治疗后观察组患者尿 NGF, BDNF 水平和 NGF/UCr, BDNF/UCr 均低于对照组,可见参芪肾气丸加减可调节 OAB 患者尿液 NGF, BDNF 水平,缓解逼尿肌过度活动,从而改善临床症状。

[参考文献]

[1] 高红英,吴玉斌.膀胱过度活动症诊治进展[J].中国实用儿科杂志,2016,31(5):379-385.

[2] 葛静玲,范玲.物理与药物疗法治疗女性膀胱过度活动症疗效对照分析[J].中国实用妇科与产科杂志,2013,29(7):584-586.

[3] 史本康.膀胱过度活动症的诊断及治疗进展[J].山东大学学报:医学版,2018,56(3):1-6.

[4] 沈建武,高瞻,秦鹏旭,等.苓芍枣仁配方颗粒联合西药托特罗定治疗女性膀胱过度活动症随机、双盲对照研究[J].中国中西医结合杂志,2018,38(1):1-4.

[5] 姜安超,赵良运,张春和,等.中医药治疗膀胱过度活动症的研究进展[J].云南中医中药杂志,2016,37(5):64-66.

[6] 贾钢,陈晓群,张家林,等.金匱肾气汤治疗老年性膀胱过度活动症疗效观察[J].陕西中医,2013,34(8):955-956.

[7] Homma Y, Yoshida M, Seki N, et al. Symptom assessment tool for overactive bladder syndrome—overactive bladder symptom score[J]. Urology, 2006, 68(2):318-323.

[8] 那彦群,叶章群,孙颖浩,等.中国泌尿外科疾病诊断治疗指南[M].北京:人民卫生出版社,2013:330-339.

[9] 周仲瑛.中医内科学[M].北京:中国中医药出版社,2008:356-358.

[10] 李孟喜,郑瑾.膀胱过度活动症评估工具的研究进展[J].护理研究,2014,28(7):2572-2574.

[11] WANG Y, XU K, HU H, et al. Prevalence, risk factors, and impact on health related quality of life of overactive bladder in China[J]. NeuroUrol Urodyn, 2011, 30(8):1448-1455.

[12] 廖利民,鞠彦合.膀胱过度活动症(OAB)研究进展—来自第43届国际尿控协会(ICS)年会的报道[J].现代泌尿外科杂志,2014,19(1):15-18.

[13] Gacci M, Novara G, Nunzio C D, et al. Tolterodine extended release in the treatment of male oab/storage luts: a systematic review[J]. BMC Urology, 2014, 14(1):84-93.

[14] 陈科,刘春梅.金匱肾气丸加减配合行为训练治疗膀胱过度活动症40例临床观察[J].江苏中医药,2008,40(10):55-56.

[15] 李春艳,周健民.补肾通淋汤治疗女性特发性膀胱过度活动症48例[J].长春中医药大学学报,2008,24(1):57-58.

[16] 陈冬梅,焦乃军.益气通溺汤结合针灸治疗产后尿潴留26例[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(18):303-304.

[17] 李杰荣,谢克基,余志,等.女性膀胱过度活动症患者的尿动力学分析[J].广东医学,2014,35(14):2181-2183.

[18] 马红梅,张继宁,黄富强,等.补脾益肾通淋汤配合托特罗定对膀胱过度活动症患者尿液神经生长因子的影响[J].光明中医,2016,31(3):313-315.

[19] 胡浩,许克新,张晓鹏,等.伴有膀胱过度活动症症状的良性前列腺增生患者尿液中脑源性神经营养因子的表达[J].北京大学学报:医学版,2014,46(4):519-523.

[责任编辑 何希荣]