

前列癃闭通片治疗良性前列腺增生 45 例

倪红辉*, 陈海燕

(南通市中医院, 江苏南通 226000)

[摘要] **目的:**观察前列癃闭通片保守治疗良性前列腺增生(BPH)的临床疗效及对血液流变学的影响。**方法:**将90例BPH患者随机按数字表法分为西药组和中成药组各45例。西药组口服盐酸坦洛新缓释胶囊,0.2 mg/次,1次/晚;非那雄胺片,5 mg/次,1次/d,口服。中成药组服用前列癃闭通片,4片/次,3次/d。两组疗程均为12周。治疗前后进行国际前列腺症状评分(I-PSS)、肾(气)虚血瘀评分;B超检测前列腺大小、残余尿量(PVR)、最大尿流率(Q_{max})、平均尿流率(Q_{ave});治疗前后排尿症状对生活质量(QOL)评价;治疗前后血液流变学检测。**结果:**经Ridit分析,中成药组疾病总体疗效和肾(气)虚血瘀证候疗效均优于西药组($P < 0.05$);治疗后中成药组I-PSS评分、QOL评分和肾(气)虚血瘀评分均低于西药组($P < 0.01$);治疗后两组前列腺体积较治疗前有所缩小($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);治疗后中成药组PVR少于西药组($P < 0.01$);中成药组 Q_{max} 、 Q_{ave} 均高于西药组($P < 0.01$);治疗后中成药组血液流变学指标全血黏度(低切、高切)、血浆黏度和全血还原黏度(低切、高切)低于西药组($P < 0.01$)。**结论:**前列癃闭通片能缩小BPH(肾虚血瘀证)患者前列腺体积,减轻下尿道症状,提高患者生活质量,疾病总体疗效和中医证候疗效均显著。

[关键词] 良性前列腺增生; 前列癃闭通片; 血液流变学

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)01-0182-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2015010182

Qianlie Longbitong Tablets in Treating 45 Cases with Benign Prostatic Hyperplasia NI Hong-hui*, CHEN Hai-yan
(Nantong Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nantong 226000, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the curative efficacy of conservative treatment of Qianlie Longbitong tablets on benign prostatic hyperplasia (BPH) and to discuss its influence on blood rheology. **Method:** Ninety patients were randomly divided into control group (45 cases) and observation group (45 cases) by random number table. Patients in control group received orally 0.2 mg tamsulosin hydrochloride sustained release capsules once every night and 5 mg finasteride tablets once daily. Patients in observation group received orally 4 Qianlie Longbitong tablets thrice daily. Patients in two groups received 12 weeks of treatment. International prostate symptom score (I-PSS), kidney (gas) deficiency and blood stasis score were evaluated before and after treatment. Size of the prostate, residual urine volume (PVR), maximum urinary flow rate (Q_{max}), average urinary flow rate (Q_{ave}) were detected via type-B ultrasonic. The influence of urination on quality of life was evaluated. The blood rheology was tested before and after treatment. **Result:** Through Ridit analysis, the total efficacy of disease, kidney (gas) deficiency and blood stasis curative effect in observation group were superior to those in control group ($P < 0.05$). After treatment, scores of I-PSS, QOL, kidney (gas) deficiency and blood stasis in observation group were less than those in control group ($P < 0.01$). After treatment, prostate volume in two group was smaller as compared with that before ($P < 0.01$ or $P < 0.05$). PVR of observation group was lower than that of control group ($P < 0.01$). Q_{max} and Q_{ave} of observation group were higher than those of control group ($P < 0.01$). Besides, the improvement of blood rheology indexes as whole blood viscosity (low cut and high cut), plasma viscosity and whole blood reductive viscosity (low cut and high cut) in observation group were superior to those in control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** Qianlie Longbitong tablets could shrink prostate volume with BPH (kidney deficiency and blood stasis) patients, relieve the symptoms of urinary tract and improve patient quality of life. It has certain effects on the total efficacy of disease and improvement in traditional Chinese medical syndrome.

[Key words] benign prostatic hyperplasia; Qianlie Longbitong tablets; blood rheology

[收稿日期] 20140815(204)

[通讯作者] *倪红辉,副主任中药师,从事中药临床研究, Tel:13511583575, E-mail:491515671@qq.com

良性前列腺增生 (benign prostatic hyperplasia, BPH) 的发病率随年龄的增加而不断提高,是老年男性常见疾病。因前列腺的逐渐增大对尿道及膀胱出口产生压迫作用,表现为尿频、尿急、夜间尿次增加和排尿费力,并导致泌尿系统感染、膀胱结石和血尿等,对老年男性的生活质量产生严重影响^[1]。手术切除被认为是根治 BPH 的首选方法,但该类患者大都年事已高,很大部分可能有严重心脑血管疾病,不宜手术治疗^[2]。因此药物保守治疗是目前临床最为常用的手段,是缓解 BPH 症状的有效方法,常用药物包括 5 α -还原酶抑制剂和 α 受体阻滞剂,但有体位性低血压、乳房发育等副反应,部分老年患者难以接受,且存在潜在的安全隐患。

BPH 属于中医“癃闭”等范畴,本病病位为膀胱、精室,为本虚标实之证,肾元亏虚不能推动血行,瘀血阻滞,瘀结精室,压迫尿道所致^[2]。中医药在治疗 BPH 上积累了较为丰富的经验,中药能抑制前列腺细胞增生,缩小前列腺体积,改善排尿,能抑制细胞生长因子,诱导细胞凋亡,动物和临床研究均展示了中医药在这一领域内有较广阔的前景^[3]。前列癃闭通片有益气温阳,活血利水功效,用于肾虚血瘀所致癃闭治疗。药理研究显示该药能抑制前列腺组织中微血管的新生,进而缩小前列腺体积,缓解前列腺增生症的静力性因素^[4]。本研究笔者从探讨了前列癃闭通片治疗 BPH(肾虚血瘀证)的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择南通市中医院 2012 年 8 月—2014 年 3 月的 90 例 BPH 患者作为研究对象。采用随机按数字表法分为西药组和中成药组各 45 例。西药组年龄 55~75 岁,平均(64.7 \pm 8.1)岁;病程 2~13 年,平均(4.7 \pm 3.5)年;病情分度:中度 24 例,重度 21 例。中成药组年龄 56~75 岁,平均(65.1 \pm 7.6)岁;病程 1~15 年,平均(4.5 \pm 3.3)年;病情分度:中度 22 例,重度 23 例。两组患者年龄、病程及病情分度等一般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 参照我国 2007 年制定的《良性前列腺增生临床诊治指南》^[5]。①排尿困难、踌躇、尿细无力、费时费力、尿流中断,尿频、夜尿增多。②肛门指诊:两侧叶增大、光滑、有弹性,中央沟变浅或消失。③B 超检查:前列腺体积增大,按质量 >20 g 计算,体积 >19.05 cm³。④尿量 >150 mL,最大尿流率 <15 mL \cdot s⁻¹。⑤膀胱残余尿在

10~60 mL。病情轻重分级标准参照国际前列腺症状评分(I-PSS)^[5],轻度:评分 0~7 分;中度:评分 8~19 分;重度:评分 20~35 分。

1.2.2 肾(气)虚血瘀证辨证标准^[6] 排尿困难、尿线细弱、排尿费时、费力、或尿流涓滴不成线,点滴难下,夜尿次数增多;腰膝酸软;少腹胀满疼痛;舌暗淡、脉沉细、虚大迟,或见湿。

1.3 纳入标准 ①符合 BPH 西医诊断标准;②符合肾(气)虚血瘀证辨证者;③年龄 55~75 岁;④IPSS 评分 \geq 8 分;⑤无手术指征,或患者本人不原意行手术治疗;⑥取得患者知情同意。

1.4 排除标准 ①神经源性膀胱、膀胱颈硬化、尿道狭窄、膀胱憩室而影响排尿者;②一个月内应用 α 受体阻滞剂者;③有前列腺癌、膀胱癌、盆腔放疗、尿道狭窄、前列腺手术和膀胱颈梗阻外科治疗的病史者;④合并严重的心、肝、肾功能衰竭等系统疾病者或严重精神障碍者;⑤过敏体质或有过敏史者。

1.5 治疗方法 西药组采用盐酸坦洛新缓释胶囊(浙江海力生制药有限公司,国药准字 H20020623),0.2 mg/次,1 次/晚,口服,非那雄胺片(杭州默沙东制药有限公司,国药准字 J20050041),5 mg/次,1 次/d,口服;中成药组服用前列癃闭通片(江苏万高药业有限公司,国药准字 Z20090194),口服,4 片/次,3 次/d。两组疗程均为 12 周。

1.6 观察指标 ①I-PSS 评分^[5] 治疗前后各评价 1 次;②采用 B 超检测前列腺大小、残余尿量(PVR),最大尿流率(Q_{max})、平均尿流率(Q_{ave}) 治疗前后各评价 1 次;③排尿症状对生活质量(QOL)^[5]的影响 总分为 0~6 分,评分越高,表示对生活质量影响越大,治疗前后各评价 1 次;④肾(气)虚血瘀评分^[6] 根据无、轻、中、重分别记录 0, 1, 2, 3 分,治疗前后各评价 1 次。⑤血液流变学检测 包括全血黏度(高切、低切)、血浆黏度、血沉和全血还原黏度(高切、低切),治疗前后各评价 1 次。

1.7 疗效标准 ①疾病总体疗效 参照《中药新药临床研究指导原则》^[6]制定。显效:治疗后最大尿流率改善 \geq 3 mL \cdot s⁻¹,或 I-PSS 评分降低 \geq 60%;有效:治疗后最大尿流率改善 \geq 1.5 mL \cdot s⁻¹,或 I-PSS 评分降低 \geq 30%;无效,未达有效标准。②肾(气)虚血瘀疗效^[6] 临床控制:证候积分减少 \geq 90%;显效:60% \leq 证候积分减少 < 90%;有效:30% \leq 证候积分减少 < 60%;无效:证候积分减少 < 30%。

1.8 统计学处理 采用 SPSS 17.0 统计分析软件,

计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验, 等级资料采用 Ridit 分析, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疾病总体疗效比较 经 Ridit 分析, 中成药组疾病总体疗效优于西药组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组疾病总体疗效比较
Table 1 Comparison of the therapeutic effect of two groups of overall disease cases

组别	显效	有效	无效
西药	12	20	13
中成药	17	24	4

2.2 两组肾(气)虚血瘀证疗效比较 经 Ridit 分析, 中成药组肾(气)虚血瘀证疗效优于西药组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组肾(气)虚血瘀证疗效比较
Table 2 Two groups of kidney deficiency and blood stasis syndrome (gas) the curative effect comparison cases

组别	临床控制	显效	有效	无效
西药	6	11	20	8
中成药	12	16	12	5

2.3 两组治疗前后 I-PSS, QOL 评分和肾(气)虚血瘀评分比较 两组治疗后 I-PSS, QOL 评分和肾(气)虚血瘀评分均比治疗前有所下降 ($P < 0.01$),

治疗后中成药组 I-PSS, QOL 评分和肾(气)虚血瘀评分均比西药组降低 ($P < 0.01$), 见表 3。

表 3 两组患者治疗前后 I-PSS, QOL 和肾(气)虚血瘀评分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 45$)
Table 3 The two groups before and after treatment of I-PSS, QOL and kidney deficiency and blood stasis score comparison (gas) ($\bar{x} \pm s, n = 45$) score

组别	时间	I-PSS	QOL	肾(气)虚血瘀
西药	治疗前	25.7 ± 3.19	4.13 ± 0.68	21.5 ± 3.46
	治疗后	17.2 ± 2.72 ¹⁾	2.95 ± 0.72 ¹⁾	11.4 ± 2.61 ¹⁾
中成药	治疗前	26.3 ± 3.26	4.24 ± 0.65	20.8 ± 3.35
	治疗后	13.4 ± 2.65 ^{1,2)}	2.03 ± 0.67 ^{1,2)}	6.7 ± 2.48 ^{1,2)}

注: 与治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.01$ (表 5 同)。

2.4 两组治疗前后前列腺大小, PVR, Q_{max} , Q_{ave} 比较 治疗后两组前列腺体积比治疗前有所缩小 ($P < 0.05, P < 0.01$), 治疗后组间比较差异无统计学意义; 治疗后两组 PVR 均比治疗前下降, 中成药组下降比西药组更为显著 ($P < 0.01$); 治疗后两组 Q_{max} , Q_{ave} 均比治疗前升高, 中成药组升高更为明显 ($P < 0.01$), 见表 4。

2.5 两组治疗前后血液流变学指标变化比较 治疗后两组血液流变学指标全血黏度(低切、高切)、血浆黏度、血沉和全血还原黏度(低切、高切)均比治疗前有所改善 ($P < 0.01$), 中成药组除血沉外, 其他血液流变学指标均低于西药组 ($P < 0.01$), 见表 5。

表 4 两组治疗前后前列腺大小, PVR, Q_{max} , Q_{ave} 比较 ($\bar{x} \pm s, n = 45$)

Table 4 The two groups before and after treatment of prostate size PVR, Q_{max} , Q_{ave} compare ($\bar{x} \pm s, n = 45$)

组别	时间	前列腺大小/cm ³	PVR/mL	$Q_{max}/mL \cdot s^{-1}$	$Q_{ave}/mL \cdot s^{-1}$
西药	治疗前	37.6 ± 8.3	96.3 ± 20.8	9.52 ± 1.46	5.75 ± 0.67
	治疗后	32.3 ± 7.6 ¹⁾	81.4 ± 18.2 ²⁾	11.67 ± 1.55 ²⁾	7.04 ± 1.13 ²⁾
中成药	治疗前	39.3 ± 9.2	101.4 ± 23.6	9.63 ± 1.54	5.68 ± 0.65
	治疗后	30.1 ± 8.5 ²⁾	50.3 ± 15.7 ^{2,3)}	13.4 ± 1.72 ^{2,3)}	7.87 ± 0.94 ^{2,3)}

注: 与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较³⁾ $P < 0.01$ 。

表 5 两组治疗前后血液流变学指标变化比较 ($\bar{x} \pm s, n = 45$)

Table 5 The two groups before and after treatment the change of blood rheological index comparison ($\bar{x} \pm s, n = 45$)

组别	时间	全血黏度/mPa·s		血浆黏度 /mPa·s	血沉 /mm·h ⁻¹	全血还原黏度/mPa·s	
		10·s ⁻¹	200·s ⁻¹			10·s ⁻¹	200·s ⁻¹
西药	治疗前	12.4 ± 1.83	3.24 ± 0.56	2.05 ± 0.37	37.3 ± 6.47	21.7 ± 2.56	8.9 ± 1.05
	治疗后	8.95 ± 1.73 ¹⁾	2.48 ± 0.45 ¹⁾	1.74 ± 0.29 ¹⁾	20.3 ± 7.05 ¹⁾	18.4 ± 1.95 ¹⁾	7.7 ± 0.88 ¹⁾
中成药	治疗前	11.8 ± 1.89	3.30 ± 0.54	1.95 ± 0.33	39.6 ± 7.15	20.9 ± 2.34	8.7 ± 0.93
	治疗后	7.36 ± 1.64 ^{1,2)}	1.86 ± 0.41 ^{1,2)}	1.48 ± 0.25 ^{1,2)}	18.5 ± 6.82 ¹⁾	16.6 ± 1.85 ^{1,2)}	6.8 ± 0.75 ^{1,2)}

3 讨论

导致BPH的具体病因尚不十分清楚,可能在双氢睾酮的作用下,前列腺间质细胞被重新激活,逆转成胚胎状态,刺激上皮细胞增生,形成BPH。而在此过程中碱性成纤维细胞生长因子、转化生长因子 β 及胰岛素样生长因子-1等可能发挥着重要作用^[7]。随着前列腺的增大导致“阻力”增加,加上年老体弱所致的“动力”不足,从而导致了一系列的下尿路症状。 5α -还原酶抑制剂和 α 受体阻滞剂西药治疗BPH的最常用药物,能抑制前列腺增生、改善临床症状的作用。但临床应用中有时无法取得理想疗效,且存在体位性低血压、性功能障碍、乳腺异常、骨密度改变、过敏等副作用^[2]。

《素问》云:“膀胱不利为癃,不约为遗溺。”“膀胱病,小便闭。”说明其病位在膀胱,膀胱和三焦气化不利为病。“男子七八……天癸竭,精少,肾脏衰,形体皆极”是老年男子的生理基础。肾虚无力蒸腾气化水液,水液聚于下焦,肾虚无力鼓动膀胱,则膀胱的开阖失调,致使尿液的贮泄异常。《医林改错》曰:“元气既虚,必不达于血管,血管无气,必停留而痛”。因虚致瘀,气虚血瘀。气虚血液滞涩或停积而形成瘀血。因此说肾虚血瘀是造成老年人前列腺增生的生理特点和病理基础^[8-9],补肾活血法是治疗前列腺增生症的基本治则。

前列癃闭通片由黄芪、土鳖虫、冬葵果、桃仁、桂枝、淫羊藿、柴胡、茯苓、虎杖、枳壳、川牛膝等药物组成,方中黄芪补气、消水,淫羊藿补肾阳、强筋骨,桂枝温经通络,冬葵果清热利尿消肿,茯苓淡渗利湿,柴胡、枳壳疏肝行气,川牛膝、桃仁、土鳖虫活血化瘀、通络利水,虎杖清热利湿。现代研究显示黄芪具有补气,利尿,抗病原微生物的作用;淫羊藿对病原微生物有杀灭或抑制作用,有促进尿液分泌的作用。全方标本兼顾,共奏益气温阳,活血利水之功,用于前列腺增生肾虚血瘀诸症的治疗。药理研究显示前列癃闭通片能抑制前列腺组织中微血管的新生,进而缩小前列腺体积,缓解前列腺增生症的静力性因素^[4,10]。临床用于前列腺肥大疗效显著^[12]。

本组资料显示治疗后两组前列腺体积较治疗前有所缩小,中成药组I-PSS评分低于西药组,PVR少于西药组,而 Q_{max} 、 Q_{ave} 均高于西药组,提示了前列癃闭通片对增生的前列腺体积一定的缩小作用,

减少PVR,增加了 Q_{max} 、 Q_{ave} ,从而减轻了BPH所致的下尿道症状,而随着症状的减轻,患者的QOL评分得以改善,提高了生活质量。治疗后中成药组肾(气)虚血瘀评分低于西药组,肾(气)虚血瘀证候疗效也优于西药组。

治疗后中成药组血液流变学指标全血黏度(低切、高切)、血浆黏度、和全血还原黏度(低切、高切)的改善均优于西药组,提示了前列癃闭通片改善了BPH血液循环,这符合本品活血化瘀的功用。

综上,前列癃闭通片能缩小BPH(肾虚血瘀证)患者前列腺体积,减轻下尿道症状,提高患者生活质量,总体疗效和中医证候疗效均为显著。

[参考文献]

- [1] 刘一凡,李海松,韩亮,等. 前列欣胶囊治疗气滞血瘀兼湿热型良性前列腺增生症疗效分析[J]. 北京中医药,2013,31(12):892-895.
- [2] 吴志辉,郑景辉,梁秉中. 舒尿宝(棕榈子加三妙散)胶囊治疗前列腺增生随机双盲安慰剂对照临床研究[J]. 现代泌尿外科杂志,2013,18(2):121-124.
- [3] 孔飞,孙聪,陈光亮. 中药治疗良性前列腺增生症的研究进展[J]. 云南中医学院学报,2008,31(4):67-69.
- [4] 周仕轶,王林. 前列癃闭通胶囊对大鼠前列腺微血管密度的影响[J]. 辽宁中医药大学学报,2006,8(4):140-143.
- [5] 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.
- [6] 中华人民共和国卫生部制定发布. 中药新药临床研究指导原则. 第3辑[S]. 北京:中国医药科技出版社,1997:54.
- [7] 潘力民. 良性前列腺增生症病因及诊治的研究进展[J]. 中国医药指南,2011,9(20):233-235.
- [8] 刘仁泉,姜丽萍. 前列腺增生从肾虚血瘀湿阻论治探讨[J]. 黑龙江中医药,2009,38(2):2-4.
- [9] 赵冰,李海松,王彬,等. 补肾活血法在治疗前列腺增生症中的理论探讨[J]. 中国性科学,2014,23(3):52-55.
- [10] 管燕,肖遐. 前列癃闭通片的定性定量方法研究[J]. 湖南师范大学学报:医学版,2013,10(2):85-87.
- [11] 王春英,王琳晶,金泽,等. 电针结合晶珠前列癃闭通胶囊治疗良性前列腺增生的临床观察[J]. 针灸临床杂志,2014,30(7):45-47.

[责任编辑 何希荣]