

· 临床论著 ·

桂益通癥方治疗中度良性前列腺增生
肾虚血瘀证随机对照试验

郭 俊 王 福 杨九天 刘胜京 高庆和 郭 军

摘要 **目的** 评价桂益通癥方治疗中度良性前列腺增生肾虚血瘀证患者的安全性及有效性。**方法** 选取 2021 年 6 月–2022 年 2 月中国中医科学院西苑医院男科门诊就诊的中度良性前列腺增生肾虚血瘀证患者 72 例,按随机数字表法分为试验组(36 例)和对照组(36 例)。试验组给予桂益通癥方,对照组给予盐酸坦索罗辛缓释胶囊,疗程 6 周,随访 2 周。观察治疗前后国际前列腺症状评分(IPSS)评分、生活质量评分(QoL)、最大尿流率(Qmax)、中医证候评分、前列腺体积(PV)、残余尿(PVR)。**结果** 最终试验组完成 31 例,对照组完成 30 例,纳入统计分析。与本组治疗前比较,两组治疗后各时间 IPSS、中医证候总分、腰膝酸软、排尿困难、夜尿频数、神疲乏力、盆腔疼痛及 QoL 评分降低,Qmax 增加($P<0.05$)。与对照组同期比较,试验组在治疗 4、6 周以及随访第 2 周,IPSS、中医证候总分、盆腔疼痛评分降低,治疗 4、6 周 QoL 降低,治疗 2、4 周 Qmax 降低,治疗 2、4、6 周及随访 2 周腰膝酸软评分降低,治疗 6 周及随访 2 周神疲乏力评分降低($P<0.05$)。两组均未出现明显不良反应。**结论** 桂益通癥方在降低中度良性前列腺增生患者 IPSS、中医证候评分、QoL,提升 Qmax 方面具有良好的有效性与安全性。

关键词 良性前列腺增生;桂益通癥方;随机对照临床试验;肾虚血瘀证

Guiyi Tonglong Prescription for Moderate Benign Prostatic Hyperplasia Patients with Kidney Deficiency and Blood Stasis Syndrome: An Randomized Controlled Trial GUO Jun, WANG Fu, YANG Jiu-tian, LIU Sheng-jin, GAO Qing-he, and GUO Jun *Department of Andrology, Xiyuan Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing (100091)*

ABSTRACT **Objective** To evaluate the safety and effectiveness of Guiyi Tonglong prescription (GTP) in treating patients with kidney deficiency and blood stasis syndrome in moderate benign prostatic hyperplasia. **Methods** From June 2021 to February 2022, 72 cases of moderate benign prostatic hyperplasia with kidney deficiency and blood stasis syndrome were randomly assigned to experimental group (36 cases) and control group (36 cases). The experimental group was given GTP, while the control group was given tamsulosin hydrochloride sustained-release capsules. The course of treatment was 6 weeks, and the patients were followed up for 2 weeks. The International Prostate Symptom Score (IPSS), Quality of Life Score (QoL), maximum urinary flow rate (Qmax), Chinese Medicine Symptoms Score, prostate volume (PV) and residual urine (PVR) were observed before and after treatment. **Results** Totally 31 cases were completed in the experimental group and 30 cases in the control group, which were included in the statistical analysis. Compared with the group before treatment, the scores of IPSS, total Chinese Medicine Symptoms Score, soreness of waist and knees, dysuria, increased nocturia, mental fatigue, pelvic pain score and QoL in the 2 groups decreased at each time after treatment, while Qmax increased ($P<0.05$). Compared with the control group in the same period, the IPSS, Chinese Medicine Symptoms Score and pelvic pain score in the experimental group decreased at the 4th and 6th week of treatment and the 2nd week of follow-up, the

基金项目:国家自然科学基金青年基金项目(No.82104880);国家中医药管理局中医药传承与创新“百千万”人才工程岐黄学者(No.国中医药人教函〔2022〕6号)

作者单位:中国中医科学院西苑医院男科(北京 100091)

通讯作者:郭 军, Tel: 010-62835134, E-mail: guojun1126@126.com

DOI: 10. 7661/j. cjim. 20220213.107

Qmax decreased at the 2nd and 4th week of treatment, the waist and knee weakness score decreased at the 2nd, 4th and 6th week of treatment and the 2nd week of follow-up, and the fatigue score decreased at the 6th and 2nd week of treatment ($P < 0.05$). There were no obvious adverse reactions in both groups. **Conclusion** GTP has clinical efficacy and safety in reducing moderate benign prostatic hyperlasia patients' IPSS scores, Chinese Medicine Symptoms Score, QoL, increasing Qmax.

KEYWORDS benign prostatic hyperplasia; Guiyi Tonglong prescription; randomized controlled clinical trial; kidney deficiency and blood stasis syndrome

良性前列腺增生 (benign prostatic hyperplasia, BPH) 是在中老年男性中高发的泌尿系统疾病。调查发现, 50 岁以上男性中存在良性前列腺增生的病理学证据的比例超过 50%; 当年龄 > 80 岁, 该比例则超过 80%^[1]。该病的排尿期症状包括排尿迟缓、间歇性排尿、排尿中断、排空不畅等; 储尿症状包括尿频、夜尿、尿失禁等^[2]。BPH 影响患者生活质量与健康, 并为社会医疗负担增加了压力。

中医学古籍中对于 BPH 的记载颇多, 其描述主要属于“癃闭”“精癃”。中医学基于“辨证论治”与“整体观念”, 在改善患者下尿路症状, 提升生活质量方面具有优势^[3]。笔者研究团队基于 30 余年临床实践, 拟定“桂益通癃方”, 以“补肾温阳, 活血化癥”为治法, 用于治疗中度 BPH (肾虚血瘀型) 患者。本研究通过随机对照试验 (randomize controlled clinical, RCT) 开展桂益通癃方的有效性与安全性研究, 具体报告如下。

资料与方法

1 诊断标准

1.1 西医诊断标准 参照《中国泌尿外科和男科疾病诊断治疗指南 2019 版》^[4] 制定: (1) 排尿症状: 具有尿频、尿急、夜尿、尿不尽、尿等待、尿潴留、尿后滴沥等; (2) 直肠指检: 表面光滑有弹性, 体积增大, 中央沟变浅或消失, 肛门括约肌张力正常; (3) B 超检查: 前列腺密度均匀, 对称性扩大, 体积 > 20 mL; (4) 尿流率检查: 尿量 > 150 mL, 最大尿流率 < 15 mL/s; (5) 残余尿量测定: 超声或者导尿法, 测定膀胱有无残余尿。符合以上 1、2、3 项或兼 4、5 项, 可诊断为 BPH。根据国际前列腺症状评分 (international prostate syndrome score, IPSS), 分类如下 (总分 0~35 分): 轻度, 症状 0~7 分; 中度, 症状 8~19 分; 重度, 症状 20~35 分^[5]。

1.2 中医诊断标准 参照《良性前列腺增生中西医结合诊疗指南 (试行版)》^[6] 制订 BPH 肾虚血瘀证辨证标准。主症: (1) 腰膝酸软; (2) 排尿困难。次症: (1) 夜尿频数; (2) 神疲乏力; (3) 小腹部、

会阴部、耻骨区或腰骶疼痛。舌脉: 舌暗淡或有瘀点、瘀斑; 苔薄白; 脉沉涩。凡具备以上主症 2 项以及次症中的任 1 项, 参照舌脉, 即辨证为肾虚血瘀证。

2 纳入、排除、脱落和剔除标准

2.1 纳入标准 (1) 符合 BPH 西医和中医辨证分型标准; (2) 50~75 岁; (3) 病程 > 3 个月; (4) IPSS 为 7~20 分; (5) 生活质量指数 (quality of life, QoL) ≥ 3 分; (6) 签署知情同意书。

2.2 排除标准 (1) 合并前列腺癌患者或前列腺特异性抗原 (prostate specific antigen, PSA) > 4 ng/mL 的可疑前列腺肿瘤患者; (2) 神经源性膀胱、膀胱颈纤维化、膀胱结石、膀胱癌、尿路感染, 以及经尿道手术治疗的; (3) 存在手术治疗指征的患者, 包括因梗阻引起顽固性尿潴留、复发性膀胱炎、膀胱结石、持续性血尿; (4) 严重心脏病、肝肾功能障碍、糖尿病、性传播疾病、恶性肿瘤、胃溃疡、出血性疾病或精神疾病史; (5) 药物过敏者; (6) 依从性差者。

2.3 脱落标准 (1) 发生严重不良事件、合并症、并发症, 身体情况不宜继续试验者; (2) 自行退出者。

2.4 剔除标准 (1) 入组后未接受治疗用药者; (2) 未进行指标检测或资料不全者; (3) 试验中途合并使用其他 BPH 治疗药物者。

3 样本量计算 本研究按照试验组与对照组样本量各 30 例进行计算, 依据近期 BPH 临床研究中的脱落率^[7] 以及试验期间的疫情防控情况, 按 20% 的脱落率估计, 故试验组与对照组需各纳入 36 例。

4 一般资料 筛选 2021 年 6 月–2022 年 2 月就诊于中国中医科学院西苑医院男科门诊的 BPH 患者 106 例, 纳入 72 例。应用 SAS 9.2 软件按 1: 1 的比例生成随机数字表, 按随机数字表法将受试者分入试验组 (桂益通癃方组) 与对照组 (盐酸坦索罗辛缓释胶囊组), 每组 36 例。本次试验未设置盲法。两组患者一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。本研究经中国中医科学院西苑医院伦理委员会审批 (No. 2021XLA047-1)。

表 1 两组患者一般资料比较

基线资料	试验组 (36 例)	对照组 (36 例)	统计量	P 值
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	67.53 $\pm$ 8.75	66.78 $\pm$ 9.00	$t = 0.36$	0.72
病程 [年, $M (IQR)$]	4.00 (2.25 ~ 5.00)	3.50 (2.00 ~ 5.00)	$Z = -0.89$	0.38
BMI (kg/m^2 , $\bar{x} \pm s$)	26.81 $\pm$ 5.38	25.85 $\pm$ 5.37	$t = 0.76$	0.45
吸烟史 [例 (%)]				
是	21 (58.33)	14 (38.89)	$\chi^2 = 2.72$	0.10
否	15 (41.67)	22 (61.11)		
饮酒史 [例 (%)]				
是	18 (50.00)	14 (38.89)	$\chi^2 = 0.90$	0.34
否	18 (50.00)	22 (61.11)		
IPSS (分, $\bar{x} \pm s$)	14.94 $\pm$ 2.51	15.64 $\pm$ 2.28	$t = -1.23$	0.22
QoL (分, $\bar{x} \pm s$)	5.69 $\pm$ 0.58	5.64 $\pm$ 0.64	$Z = -0.89$	0.38
Qmax (mL/s , $\bar{x} \pm s$)	10.83 $\pm$ 2.54	10.53 $\pm$ 2.06	$t = 0.56$	0.94
PV (ml, $\bar{x} \pm s$)	31.83 $\pm$ 5.28	30.08 $\pm$ 5.87	$t = 1.33$	0.23
PVR (mL, $\bar{x} \pm s$)	29.72 $\pm$ 9.29	30.11 $\pm$ 7.78	$t = -0.19$	0.52
tPSA[ng/mL, $M (IQR)$]	1.74 (1.03 ~ 3.12)	2.38 (1.09 ~ 3.01)	$Z = -0.89$	0.38

注: Qmax 为最大尿流率 (maximum flow rate); PV 为前列腺体积 (prostate volume); PVR 为残余尿量 (post-void residual urine); tPSA 为总前列腺特异性抗原 (total prostate-specific antigen)

5 治疗方法 试验组给予桂益通癃方, 组成: 肉桂 5 g 益母草 10 g 锁阳 10 g 姜黄 10 g 茯苓 10 g 黄芪 10 g 熟地 10 g 陈皮 10 g, 处方为颗粒剂, 由北京康仁堂药业有限公司制备, 每日 1 剂, 每剂 2 包, 早、晚饭后各 1 包, 水冲服。对照组服用盐酸坦索罗辛缓释胶囊 (0.2 mg/粒, 江苏恒瑞医药股份有限公司, 批号: 210404MA), 每日 1 粒, 睡前服用, 治疗 6 周。

6 观察指标

6.1 观察前列腺增生症状 主要疗效指标 IPSS 评分表总共由 7 个问题组成。其中, 排尿期症状包括不完全排空、间歇性排尿、尿无力、用力排尿, 储尿期症状包括尿频、尿急与夜尿症。最高达 35 分。分别于治疗前, 治疗后的第 2、4、6 周以及随访第 2 周统计患者 IPSS 评分。

6.2 QoL 次要疗效指标 QoL 按照高兴、满意、大致满意、还可以、不太满意、苦恼、很糟 7 个选项分别赋 0~6 分^[8]。于治疗前, 治疗后的第 2、4、6 周以及随访第 2 周统计患者 QoL 评分。

6.3 中医证候评分 次要疗效指标中医证候评分参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》制定^[9], 主要症状包括腰膝酸软与排尿困难, 按照正常、轻度、中度、重度的严重程度分别赋予 0、2、4、6 分; 次要症状包括夜尿频数、神疲乏力与盆腔区域疼痛, 按照正常、轻度、中度、重度的严重程度分别赋予 0、1、2、3 分。于治疗前, 治疗后的第 2、4、6 周以及随

访第 2 周评价患者中医证候评分。

6.4 Qmax 测量 于治疗前, 治疗后的第 2、4、6 周以及随访第 2 周应用 Medical Measurement System BV (Version 2.7e) 测量次要疗效指标 Qmax, 要求患者憋尿至尿急时进行检测, 尿量 >150 mL 认为本次检测有效^[10]。

6.5 超声测量 PV 与 PVR 于治疗前后于西苑医院超声科, 在经培训的超声科医师操作下行前列腺超声检查, 检测次要疗效指标 PV 与 PVR。

6.6 安全性评价指标 记录治疗前后两组患者体温、血压、呼吸、脉搏, 检测血、尿常规、肝功能, 观察心电图情况。

7 统计学方法 采用 SPSS 27.0 软件进行数据分析, 使用 GraphPad Prism 8.0 软件绘制统计图, 计量资料符合正态性分布, 则用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 在相同时间点下两组间资料的比较采用独立样本 t 检验, 组内不同时间点下资料的比较则采用重复测量的方差分析; 若计量资料不符合正态性分布, 使用中位数 (四分位间距) [median (inter-quartile range), $M (IQR)$] 表示, 在相同时间点下两组间资料的比较采用 Mann-Whitney U 秩和检验, 组内不同时间点下资料的比较则采用 Friedman 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 研究流程 (图 1) 本次临床研究筛选受试者 106 例, 排除 34 例, 其中病程小于 3 个月者 6 例、

尿潴留患者 6 例、经尿道手术治疗后者 7 例、严重心脏病患者 5 例、肝功能异常者 3 例、糖尿病患者 7 例。本次临床研究共入组 72 例受试者,其中试验组 36 例,对照组 36 例。脱落病例 4 例(2 例因新冠疫情影响、2 例因年老出行不便未能坚持服药而脱落),其中试验组 3 例,对照组 1 例。剔除病例 7 例(因试验期间服用其他药物而影响观察效果),其中试验组 2 例,对照组 5 例。最终符合方案集并纳入统计分析的病例共计 61 例。

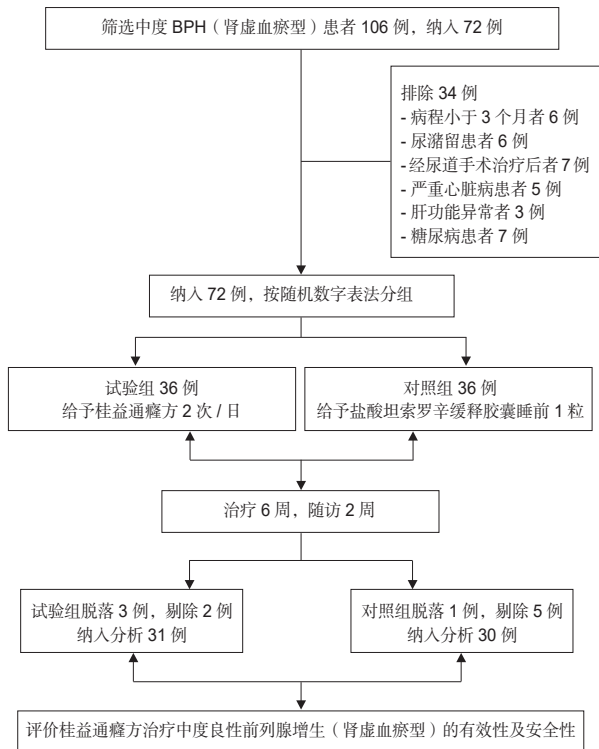


图 1 受试者流程图

2 两组治疗前后 IPSS 评分比较 (表 2) 与本组治疗前比较, 两组治疗后各时间 IPSS 评分降低 ($P<0.05$); 与对照组同期比较, 试验组在治疗 4、

表 2 两组治疗前后 IPSS 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	IPSS 评分
试验	治疗前	36	14.94 $\pm$ 2.51
	治疗 2 周	31	12.11 $\pm$ 2.23*
	治疗 4 周	31	10.03 $\pm$ 2.46* [△]
	治疗 6 周	31	8.37 $\pm$ 2.18* [△]
	随访 2 周	31	8.11 $\pm$ 1.69* [△]
对照	治疗前	36	15.64 $\pm$ 2.28
	治疗 2 周	30	13.06 $\pm$ 2.01*
	治疗 4 周	30	11.74 $\pm$ 2.01*
	治疗 6 周	30	10.47 $\pm$ 1.90*
	随访 2 周	30	11.06 $\pm$ 2.04*

注: 与本组治疗前比较, * $P<0.05$; 与对照组同期比较, [△] $P<0.05$

6 周以及随访 2 周, IPSS 评分降低 ($P<0.05$)。

3 两组治疗前后中医证候评分比较 (表 3) 与本组治疗前比较, 两组治疗后各时间中医证候总分、腰膝酸软、排尿困难、夜尿频数、神疲乏力、盆腔疼痛评分降低 ($P<0.05$); 与对照组同期比较, 试验组在治疗 4、6 周以及随访 2 周中医证候总分、盆腔疼痛评分降低, 治疗 2、4、6 周及随访 2 周腰膝酸软评分降低, 治疗 6 周及随访 2 周神疲乏力评分降低 ($P<0.05$)。

4 两组治疗前后 QoL 评分比较 (表 4) 与本组治疗前比较, 两组治疗后各时间 QoL 降低 ($P<0.05$); 与对照组同期比较, 试验组在治疗 4、6 周及随访 2 周, QoL 降低 ($P<0.05$)。

5 两组治疗前后 Qmax 比较 (表 5) 与本组治疗前比较, 两组治疗后各时间 Qmax 增加 ($P<0.05$); 与对照组同期比较, 试验组在治疗 2、4 周 Qmax 降低 ($P<0.05$)。

6 两组治疗前后 PV、PVR 比较 (表 6) 与本组治疗前比较, 两组治疗前、后及两组间 PV、PVR 情况比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

表 3 两组治疗前后中医证候评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	总分	腰膝酸软	排尿困难	夜尿频数	神疲乏力	盆腔疼痛
试验	治疗前	36	18.94 $\pm$ 1.47	5.54 $\pm$ 0.85	5.31 $\pm$ 0.96	2.54 $\pm$ 0.61	2.71 $\pm$ 0.46	2.83 $\pm$ 0.51
	治疗 2 周	31	13.40 $\pm$ 1.29*	3.83 $\pm$ 0.57* [△]	3.89 $\pm$ 0.47*	1.66 $\pm$ 0.73*	2.06 $\pm$ 0.34*	1.97 $\pm$ 0.45*
	治疗 4 周	31	8.09 $\pm$ 1.48* [△]	1.94 $\pm$ 0.77* [△]	2.29 $\pm$ 1.10*	1.14 $\pm$ 0.60*	1.71 $\pm$ 0.46*	1.34 $\pm$ 0.54* [△]
	治疗 6 周	31	4.29 $\pm$ 2.05* [△]	0.80 $\pm$ 0.99* [△]	1.26 $\pm$ 0.98*	0.43 $\pm$ 0.56*	1.06 $\pm$ 0.48* [△]	0.74 $\pm$ 0.44* [△]
	随访 2 周	31	3.97 $\pm$ 1.72* [△]	0.63 $\pm$ 0.94* [△]	1.37 $\pm$ 0.88*	0.49 $\pm$ 0.56*	1.13 $\pm$ 0.72* [△]	0.43 $\pm$ 0.50* [△]
对照	治疗前	36	18.82 $\pm$ 1.14	5.59 $\pm$ 0.82	5.35 $\pm$ 0.95	2.53 $\pm$ 0.51	2.53 $\pm$ 0.51	2.82 $\pm$ 0.39
	治疗 2 周	30	13.94 $\pm$ 0.92*	4.29 $\pm$ 1.00*	3.88 $\pm$ 0.69*	1.68 $\pm$ 0.59*	2.03 $\pm$ 0.46*	2.09 $\pm$ 0.51*
	治疗 4 周	30	10.06 $\pm$ 1.13*	2.94 $\pm$ 0.78*	2.24 $\pm$ 0.61*	1.18 $\pm$ 0.58*	1.88 $\pm$ 0.54*	1.79 $\pm$ 0.69*
	治疗 6 周	30	6.91 $\pm$ 1.51*	1.53 $\pm$ 0.86*	1.26 $\pm$ 0.83*	0.41 $\pm$ 0.50*	1.97 $\pm$ 0.76*	1.74 $\pm$ 0.67*
	随访 2 周	30	7.29 $\pm$ 1.22*	1.55 $\pm$ 0.76*	1.44 $\pm$ 0.82*	0.68 $\pm$ 0.59*	1.85 $\pm$ 0.56*	1.79 $\pm$ 0.59*

注: 与本组治疗前比较, * $P<0.05$; 与对照组同期比较, [△] $P<0.05$

表 4 两组治疗前后 QoL 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	QoL 评分
试验	治疗前	36	5.69 $\pm$ 0.58
	治疗 2 周	31	4.49 $\pm$ 0.66*
	治疗 4 周	31	3.00 $\pm$ 0.64* [△]
	治疗 6 周	31	1.71 $\pm$ 0.67* [△]
	随访 2 周	31	1.74 $\pm$ 0.51* [△]
对照	治疗前	36	5.64 $\pm$ 0.64
	治疗 2 周	30	4.88 $\pm$ 0.59*
	治疗 4 周	30	3.68 $\pm$ 0.64*
	治疗 6 周	30	2.62 $\pm$ 0.49*
	随访 2 周	30	2.38 $\pm$ 0.49*

注:与本组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组同期比较, [△] $P < 0.05$ 表 5 两组治疗前后 Qmax 评分 (mL/s, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	Qmax 评分
试验	治疗前	36	10.83 $\pm$ 2.54
	治疗 2 周	31	11.31 $\pm$ 2.29* [△]
	治疗 4 周	31	12.31 $\pm$ 2.11* [△]
	治疗 6 周	31	13.74 $\pm$ 2.06*
	随访 2 周	31	13.97 $\pm$ 2.04*
对照	治疗前	36	10.53 $\pm$ 2.06
	治疗 2 周	30	13.47 $\pm$ 1.90*
	治疗 4 周	30	13.88 $\pm$ 1.67*
	治疗 6 周	30	14.35 $\pm$ 2.03*
	随访 2 周	30	14.29 $\pm$ 1.95*

注:与治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组同期比较, [△] $P < 0.05$ 表 6 两组治疗前后 PV、PVR 比较 (mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	PV	PVR
试验	治疗前	36	31.83 $\pm$ 5.28	29.72 $\pm$ 9.29
	治疗 6 周	31	30.83 $\pm$ 4.24	30.17 $\pm$ 9.20
对照	治疗前	36	30.08 $\pm$ 5.87	30.11 $\pm$ 7.78
	治疗 6 周	30	28.79 $\pm$ 5.59	28.18 $\pm$ 7.58

7 安全性评价 两组患者的安全性指标, 包括治疗前后血、尿常规, 肝、肾功能, 心电图检查结果均未存在明显异常。研究过程中, 试验组 1 例腹泻, 1 例胃部不适, 不良反应发生率为 6.45% (2/31), 腹泻患者午饭后进食凉饮, 休息后迅速缓解; 胃部不适患者因当日晨起后空腹服药, 患者此后于餐后服药, 症状未见。对照组 2 例一过性低血压, 不良反应发生率为 6.67% (2/30), 嘱患者睡前服用后症状未见。以上 4 例患者症状较轻, 均可耐受, 未有因不良反应而退出者。

讨论

中国中医科学院西苑医院男科基于多年临床实

践, 发现“肾虚血瘀”为贯穿 BPH 治疗始终的基本病机^[11], 在临床上, 肾虚血瘀证的 BPH 患者也最为多见, 郭军教授基于此认识, 对“桂枝茯苓丸”进行加减化裁, 创立治疗 BPH 的协定处方: 桂益通癃方^[12], 临床疗效显著。郭军教授认为男性随着年龄增长, 肾阳日损, 导致阳化气不足, 无力推动与固摄尿液, 导致患者在早期出现夜尿频多, 尿频、尿急、尿余沥等症状; 日久则阳不制阴, 以致阴成形太过, 阴寒凝敛积聚成形以至前列腺体积增大而压迫尿道, 甚至出现排尿不畅, 尿潴留等梗阻症状。阳虚则寒凝, 以致气滞、痰阻、血瘀, 但是患者病久则入络, 导致腺体排泄不畅, 而以血瘀的表现较多, 如疼痛、舌暗、舌下络脉瘀点等^[13]。虽然在疾病的发生发展过程当中也会出现湿热、气滞、肺气虚等多种表现, 但是肾虚血瘀为贯穿 BPH 治疗始终的根本病机, 故以此为辨证基础。桂益通癃方中肉桂性热, 可入肾经, 温补肾阳, 其性辛散, 亦行气血; 益母草有活血利尿之用, 为妇科经产病之要药, 亦为男科常用之佳品^[14], 肉桂、益母草共为君药, 以奏补肾、活血之功。臣药锁阳温肾助阳, 与肉桂同用以增温补肾阳之用; 姜黄破血立通, 下气最速, 与益母草相合以强活血之能; 茯苓甘淡渗利以消痰利水, 配合活血化瘀药以抑制前列腺增生。佐药黄芪甘温, 补气之要药, 气行则血行, 气行则水利; 熟地甘温, 入肝肾以养二脏之阴, 与肉桂配伍达阴中求阳之义; 与活血之益母草、姜黄, 利尿之茯苓相合, 使瘀血得化, 水液得通, 而阴精不伤^[15]。陈皮理气健脾, 使全方补而不腻, 为佐使药。桂益通癃方以肾阳亏虚、气滞血瘀为适应证, 功可温补肾阳、活血化瘀, 临床证明对于肾虚血型 BPH 患者有确切疗效。

盐酸坦索罗辛缓释胶囊是针对 BPH 的临床应用中最为常用的高选择性 $\alpha 1$ 受体阻滞剂, 选择性阻断 $\alpha 1a$ 肾上腺素能受体导致前列腺平滑肌的松弛, 以改善排尿困难和其他下尿路症状^[16]。尽管盐酸坦索罗辛缓释胶囊仍然会引起一些并发症, 包括头晕、头痛和逆行性射精^[17], 但是不良反应比其他 α 受体阻滞剂小。盐酸坦索罗辛缓释胶囊是中华医学会男科学分会指南的推荐药物^[18], 同时也是用于 BPH 临床试验当中的最为常见的对照药物。因此, 将盐酸坦索罗辛缓释胶囊作为本次试验的对照药物。

试验组与对照组患者经治疗后, IPSS 评分均降低, 排尿症状得到改善。组间比较, 在治疗第 2 周, 两组在 IPSS 评分上未有明显差异, 直至治疗第 4 周开始, 试验组 IPSS 评分降低超过对照组, 表明患

者需服用桂益通癃方至少 2 周以上,方可显著降低 IPSS 评分。在降低中医证候评分方面,两组治疗方式均具有良好疗效,其中在改善患者腰膝酸软、神疲乏力以及盆腔疼痛症状方面,桂益通癃方组凭借中药多成分、多靶点的优势疗效显著,但是在改善患者排尿困难以及夜尿频数症状方面,未有明显差异。在降低 QoL 评分方面,两组治疗方式均具有良好疗效,在改善 Qmax 方面,两组患者经治疗后 Qmax 均总体改善。经组间比较,在治疗第 2、4 周,盐酸坦索罗辛缓释胶囊组患者 Qmax 迅速提升,疗效优于桂益通癃方组,可见在提高 Qmax 方面,盐酸坦索罗辛缓释胶囊起效更快。在 6 周后,两组在 PV、PVR 方面与治疗前均无显著差异,可能与本次研究疗程较短有关,未能观察到桂益通癃方是否在减少 BPH 患者 PV 与 PVR 方面有所影响。

综上所述,桂益通癃方在改善患者 IPSS 评分、QoL、Qmax 方面与西药盐酸坦索罗辛缓释胶囊相比具有同等作用,可改善患者排尿症状,提升患者生活质量,增加 Qmax。同时,可改善患者腰膝酸软、盆腔疼痛以及神疲乏力等中医症状。两组在治疗前后均未见明显的不良反应,患者耐受性良好。值得进一步研究,促进说明桂益通癃方在治疗 BPH 的转化应用方面具有前景。

利益冲突:本研究无利益冲突情况。

参 考 文 献

- [1] Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, et al. The development of human benign prostatic hyperplasia with age[J]. J Urol, 1984, 132 (3): 474-9.
- [2] Homma Y, Gotoh M, Kawauchi A, et al. Clinical guidelines for male lower urinary tract symptoms and benign prostatic hyperplasia[J]. Int J Urol, 2017, 24 (10): 716-729.
- [3] 宋春生. 中西医结合治疗良性前列腺增生症的思路与方法[J]. 中国中西医结合杂志, 2008, 28 (8): 747-749.
- [4] 黄建主编. 中国泌尿外科和男科疾病诊断治疗指南 2019 版[M]. 北京: 科学出版社, 2019: 208-212.
- [5] Ito H, Young GJ, Lewis AL, et al. Grading severity and bother using the International Prostate Symptom Score and international consultation on Incontinence Questionnaire Male Lower Urinary Tract Symptoms Score in men seeking lower urinary tract symptoms therapy[J]. J Urol, 2020, 204 (5): 1003-1011.
- [6] 孙自学, 宋春生, 邢俊平, 等. 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] 王勇, 孙大林, 金保方, 等. 补肾导浊颗粒治疗良性前列腺增生症 65 例的临床研究[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30 (10): 3775-3777.
- [8] AUA Practice Guidelines Committee. AUA guideline on management of benign prostatic hyperplasia (2003). Chapter 1: diagnosis and treatment recommendations[J]. J Urol, 2003, 170 (2 Pt 1): 530-47.
- [9] 郑筱萸主编. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 30.
- [10] Thomas AW, Abrams P. Lower urinary tract symptoms, benign prostatic obstruction and the overactive bladder[J]. BJU Int, 2000, 85 (Suppl 3): 57-68.
- [11] 赵建业, 何清湖. 肾虚血瘀为前列腺增生症的基本病机[J]. 新中医, 2011, 43 (2): 8-9.
- [12] 耿强, 韩强, 刘绍明, 等主编. 郭军男科临证心悟[M]. 郑州: 河南科学技术出版社, 2021: 74.
- [13] 郭军, 焦拥政, 耿强主编. 中医泌尿男科学[M]. 郑州: 河南科学技术出版社, 2020: 63.
- [14] 张颖, 纪晓宁, 苗明三. 常用妇科中药治疗前列腺炎、前列腺增生的探讨[J]. 中医学报, 2011, 26 (8): 967-970.
- [15] 郭军. 基于“脑-心-肾-精室”轴的男科用药原则与规律探讨[J]. 中华男科学杂志, 2021, 27 (4): 291-294.
- [16] Zhou Z, Cui Y, Wu J, et al. Meta-analysis of the efficacy and safety of combination of tamsulosin plus dutasteride compared with tamsulosin monotherapy in treating benign prostatic hyperplasia[J]. BMC Urol, 2019, 19 (1): 17.
- [17] Sun YH, Liu ZY, Zhang ZS, et al. Long-term efficacy and safety of tamsulosin hydrochloride for the treatment of lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia: data from China[J]. Chin Med J (Engl), 2011, 124 (1): 56-60.
- [18] 中华医学会男科学分会良性前列腺增生诊疗及健康管理指南编写组. 良性前列腺增生诊疗及健康管理指南[J]. 中华男科学杂志, 2022, 28 (4): 356-365.

(收稿: 2022-09-25 在线: 2023-03-14)

责任编辑: 邱 禹