

爱普列特联合哈乐治疗良性前列腺增生临床疗效观察

杨镒虹, 曾翔, 梁勇, 韩登俊, 罗丽萍 (四川省自贡市第四人民医院泌尿外科 643000)

【摘要】目的 观察良性前列腺增生症(BPH)患者使用爱普列特联合哈乐治疗前后症状及尿动力学改变,探讨其治疗 BPH 的临床意义。**方法** 门诊随诊初诊 BPH 患者 38 例,在接受爱普列特联合哈乐治疗前及治疗 12 周后查尿动力学改变、残余尿及症状比较。**结果** 国际前列腺症状评分表(IPSS)由治疗前的(21.4±5.1)分显著改善为(13.2±3.9)分($P<0.05$),最大尿流率由治疗前的(7.6±1.3) mL/s 增加到治疗后的(18.3±2.2) mL/s($P<0.05$),残余尿量由治疗前的(75±7.1) mL 减少到治疗后的(36±5.2) mL($P<0.05$),症状明显改善 32 例,治疗有效率占 84%。**结论** 爱普列特联合哈乐能有效提高尿流率,减少 IPSS 评分,减少残余尿量,同时不良反应小,是临床治疗 BPH 的理想选择。

【关键词】 前列腺增生症; 爱普列特; 哈乐

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.14.033 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)14-1729-02

The clinical efficacy of Epristeride and Harold in the treatment of benign prostatic hyperplasia YANG Yi-hong, ZENG Xiang, LIANG Yong, HAN Deng-jun, LUO Li-ping (Department of Urinary Surgery, The Forth People's Hospital of Zigong, SiChuan, 643000, China)

【Abstract】Objective To observe symptoms and urodynamic changes of patients with benign prostatic hyperplasia(BPH) before and after the combined treatment of Epristeride and Harold, and to investigate clinical significance of the combined treatment. **Methods** 38 outpatients with BPH underwent Epristeride and Harold received treatment in the 12 weeks, and the changes of urodynamic, residual urine and the symptoms were analyzed before and after the treatment. **Results** IPSS decreased from 21.4±5.1 to 13.2±3.9 ($P<0.05$), and the maximum urinary flow rate increased from (7.6±1.3) mL/s to (18.3±2.2) mL/s ($P<0.05$) after treatment, the residual urine decreased from (75±7.1) mL to (36±5.2) mL ($P<0.05$) after treatment, symptoms improved significantly in 32 cases, with an effective rate of 84%. **Conclusion** The combined treatment of Epristeride and Harold can improve urinary flow rate and reduce the IPSS score, and reduce the residual urine volume, with fewer side-effects and it is ideal clinical treatment of BPH.

【Key words】 benign prostatic hyperplasia; Epristeride; Harold

前列腺增生症(BPH)是老年男性常见病,严重影响老年男性的生活质量,在临床上越来越受到关注。目前 BPH 的治疗方法主要有药物治疗和包括微创在内的外科手术治疗,而随着我国人均寿命的不断增加,越来越多的人接受药物治疗。近年来,随着药物研究的发展,药物的使用很大程度上缓解了部分患者的症状,从而达到避免手术治疗的目的^[1]。爱普列特是一种新型 5 α 还原酶抑制剂,哈乐是第一种高选择性的 α_1 受体阻滞剂,已广泛用于因 BPH 而引起的下尿路症状(LUTS)治疗^[2-3]。为探讨爱普列特联合哈乐治疗 BPH 的临床疗效及尿动力学改变,作者从 2009 年 6 月至 2010 年 9 月对临床确诊的 38 例 BPH 患者应用爱普列特和哈乐进行治疗,疗程 12 周,对比治疗前后尿动力学检测结果,以观察其临床意义,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本组 38 例,年龄 56~77 岁,平均 69 岁,病程 1~5 年,平均 3 年,无神经系统疾病、糖尿病、原发性高血压等内科常见疾病,患者无尿道肿瘤、尿道狭窄及其他影响排尿的尿道疾病。主诉有排尿费力,尿线变细,尿频及尿不尽感等症状,查体及 B 超等诊断为 BPH,残余尿量均大于 60 mL。国际

前列腺症状评分表(IPSS)症状评分:15~33 分,平均 21 分;B 超及肛诊(DRE):I 度 4 例,II 度 26 例,III 度 8 例。

1.2 治疗方法 所有患者均在门诊采用爱普列特 5 mg 每日 2 次(江苏联环药业股份有限公司,规格:每粒 5 mg,批号:20090501)、哈乐胶囊 0.2 mg 每晚一粒(阿斯泰来制药有限公司,规格:每粒 0.2 mg,批号:B1901)口服治疗 12 周,治疗前及治疗过程禁止使用影响排尿及作用前列腺的其他药物,治疗期间嘱患者注意观察有无眩晕、乏力等不良表现,并定期监测血压,每日 2 次。尿流动力学检查采用加拿大 Laborie 公司 Bonito 多通道尿动力仪(外置式传感器)。按照国际尿控协会(ICS)标准方法,在同样条件下进行检查。检查前均严格按照 ICS 标准连接灌注传感器,校准传感器,设零和确定压力参照水平。患者检查前备皮、灌肠,检查时取膀胱截石位,用络合碘消毒会阴,分别自尿道、肛门插入 F8 号双腔膀胱测压管及直肠水囊测压管,记录残余尿量,连接压力传感器。仪器调零后以中速(50 mL/min)往膀胱内泵入生理盐水,直至患者尿意急迫时停止灌注,让患者自行排尿。测定过程中记录膀胱感觉、咳嗽等事件,尿动力学仪自动记录压力、容积、流率等数值。

1.3 统计学方法 使用统计软件 SPSS11.5 进行数据统计学

分析,回顾性对比治疗前后尿动力学指标变化及症状评分。IPSS 评分:0~7 分为轻度症状,8~19 分为中度症状,20~35 分为重度症状。参照文献[4]明显改善标准定义为:(1)IPSS 评分改善超过 50%和 IPSS 评分小于 7 分。(2)最大尿流率改善率超过 50%且大于 15 mL/s。(3)残余尿量减少超过 50%且小于 60 mL。

2 结 果

根据治疗前症状评分分组:改善组 32 例;无改善组 6 例,治疗有效率占 84%。具体结果如表 1。

表 1 治疗前后所有病例尿动力学及 IPSS、残余尿量情况对比($\bar{x} \pm s$)

组别	IPSS	Q _{max} (mL/s)	残余尿量(mL)
治疗前	21.4±5.1	7.6±1.3	75±7.1
治疗后	13.2±3.9	18.3±2.2	36±5.2

注:Q_{max}为最大尿流率。

3 讨 论

BPH 是一种复杂的、由多种因素造成的影响绝大多数老年男性生活质量的常见疾病。尿动力学检查在 BPH 患者中的应用已经得到越来越广泛的认识,通过尿动力学检查可了解 BPH 与膀胱出口梗阻(BOO)的程度以及膀胱逼尿肌顺应性、稳定性和收缩功能之间的关系,从而为 BPH 的诊断、鉴别诊断及治疗方案的选择提供依据。尿流率检测中 Q_{max}及平均尿流率(AFR)数值常作为有无 BOO 的依据,以 Q_{max}意义最大^[5]。

双氢睾酮(DHT)在前列腺组织内的积累被公认为是 BPH 的重要发病因素。睾酮在前列腺组织内经 5 α 还原酶的作用转化为 DHT,而雄激素对前列腺的作用主要由 DHT 完成,DHT 与 BPH 密切相关,它促进前列腺的正常生长、良性或病理增生,DHT 水平下降可导致前列腺的萎缩。爱普列特是高选择性 5 α 还原酶非竞争性抑制剂,其作用机制是通过与 5 α 还原酶和烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸(NADP⁺)形成三元复合物,抑制睾酮向 DHT 转化,从而降低血清中 DHT 的浓度,抑制 BPH^[5]。同时,爱普列特可促进前列腺细胞的凋亡^[7],抑制前列腺组织内血管内皮生长因子(VEGF)蛋白和内皮一氧化氮合成酶(eNOS)蛋白表达,抑制前列腺组织血管生成,从而使前列腺的血供减少,体积萎缩,排尿梗阻症状减轻。广泛实验研究表明,膀胱颈、后尿道、前列腺及被膜有丰富的 α 和 M 受体分布。刺激 α 受体可致排尿困难,前列腺腺体中 α 受体较前列腺尿道黏膜下为多,且以 α_1 受体为主,约 90%以上为 α_1 受体。肾上腺素能阻滞剂已被公认是可以减轻前列腺梗阻症状的有效药物。因此超选择阻断 α_1 受体哈乐就能使前列腺及膀胱颈和后尿道平滑肌松弛,从而使后尿道阻力下降,增加尿流率,消除功能性膀胱出口梗阻,从而缓解排尿困难症状^[8]。本实验研究表明,服用爱普列特联合哈乐治疗 12 周后,IPSS、Q_{max}和残余尿量都有显著改善。IPSS 评分是反映 BPH 患者症状严重程度的指标,可用于评价患者对治疗的反应。IPSS 由治疗前

的(21.4±5.1)分显著改善为(13.2±3.9)分($P < 0.05$),Q_{max}由治疗前的(7.6±1.3)mL/s 增加到治疗后的(18.3±2.2)mL/s($P < 0.05$),残余尿量由治疗前的(75±7.1)mL 减少到治疗后的(36±5.2)mL($P < 0.05$),提示爱普列特联合哈乐治疗 BPH 缓解其症状显著。治疗期间,1 例患者发生轻微恶心不良反应,继续服用后逐渐消失,没有患者因晕倒等不良反应而中止试验,血压均在正常范围内波动。因此,可得出结论,爱普列特联合哈乐治疗 BPH 时能够在改善症状性 BPH 患者的梗阻和刺激症状、提高最大尿流率,减少残余尿量的同时无明显不良反应。本研究认为爱普列特联合哈乐可以松解尿道平滑肌、前列腺平滑肌的痉挛,降低膀胱颈压,从而减低尿道阻力,减轻尿道梗阻症状,增加尿流率,减少残余尿量从而缓解排尿困难症状。对于症状无改善的分组,本研究均采用经尿道前列腺电切术(TURP)手术治疗,术中发现膀胱颈纤维化膀胱颈后唇抬高者 4 例,膀胱中叶明显突向膀胱者 2 例,术后均获得满意治疗效果。因此,对于药物治疗效果欠佳患者,需注意有无机械性膀胱出口梗阻和膀胱颈纤维化等临床表现,是否需要采取经尿道膀胱颈电切治疗。

参 考 文 献

- [1] Pinto F, Racioppi M, Sacco E, et al. Progression, risk factors and subsequent medical management of symptomatic benign prostatic hyperplasia[J]. Arch Ital Urol Androl, 2009, 81(1):1-8.
- [2] Leper H. Phase III multicenter placebo-controlled study of tamsulosin in benign prostatic hyperplasia[J]. Urology, 1998, 51(6):892-900.
- [3] 哈乐临床观察协作组. 选择性 α_1 受体阻滞剂治疗伴高血压的良性前列腺增生[J]. 中华泌尿外科杂志, 2002, 23(1):35-37.
- [4] Javle P, Jenkins SA, Maehin DJ, et al. Grading of benign prostatic obstruction can predict the outcome of transurethral prostatectomy[J]. J Urol, 1998, 160(5):1713-1717.
- [5] 周文龙, 张祖豹, 刘定益, 等. 764 例中老年男性尿流率调查[J]. 中华泌尿外科杂志, 2002, 23(5):281-283.
- [6] 范民, 汪良. 爱普列特治疗良性前列腺增生临床疗效观察[J]. 临床泌尿外科杂志, 2008, 23(2):127-128.
- [7] 任山, 张喜维, 邹舰, 等. 前列腺切除术后尿失禁影响因素分析[J]. 实用诊断与治疗杂志, 2006, 20(4):255-256.
- [8] Fujimoto K, Hosokawa Y, Tomioka A, et al. Variations of transition zone volume and transition zone index after transurethral needle ablation for symptomatic benign prostatic hyperplasia[J]. International J Urol, 2003, 10(7):392-397.

(收稿日期:2011-03-28)