

清热渗湿汤辅助治疗良性前列腺增生PVP术后临床研究

沈剑超¹, 戎路华¹, 董丽萍², 徐晔², 张建华¹, 方志海³

1. 湖州市第三人民医院泌尿外科, 浙江 湖州 313000

2. 湖州市第三人民医院中医科, 浙江 湖州 313000

3. 湖州市第一人民医院泌尿外科, 浙江 湖州 313000

[摘要] 目的: 观察清热渗湿汤辅助治疗良性前列腺增生(BPH)经尿道选择性绿激光前列腺汽化术(PVP)术后的临床疗效。方法: 采用随机数字表法将150例择期行PVP的BPH患者分为观察组与对照组各75例。2组均给予PVP治疗, 对照组术后加用盐酸坦洛新缓释片治疗, 观察组在对照组基础上联合清热渗湿汤治疗。比较2组治疗前后中医证候积分、国际前列腺症状评分(IPSS评分)、排尿功能、生活质量(QOL)评分、性激素水平; 比较2组临床疗效及不良反应发生率。结果: 观察组总有效率92.00%, 高于对照组78.67% ($P<0.05$)。2组治疗后中医证候积分、IPSS评分、QOL评分均较治疗前降低 ($P<0.05$), 且观察组治疗后上述指标低于对照组 ($P<0.05$)。2组治疗后日间排尿次数、夜间排尿次数、尿急次数、残余尿量(PVR)、促黄体生成素(LH)、雌二醇(E_2)水平均较治疗前降低 ($P<0.05$), 最大尿流率(Q_{max})、睾酮(T)、催乳素(PRL)水平均升高 ($P<0.05$); 观察组治疗后日间排尿次数、夜间排尿次数、尿急次数、PVR、LH、 E_2 水平低于对照组 ($P<0.05$); Q_{max} 、T、PRL水平高于对照组 ($P<0.05$)。2组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。结论: 清热渗湿汤辅助治疗PVP术后BPH疗效确切, 能改善患者排尿功能与性激素水平, 提高生活质量, 安全性较高。

[关键词] 良性前列腺增生; 经尿道选择性绿激光前列腺汽化术; 清热渗湿汤; 盐酸坦洛新缓释片; 排尿功能; 性激素

[中图分类号] R697.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2024) 05-0095-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2024.05.019

Clinical Study on Adjuvant Treatment of Qingre Shenshi Decoction for Benign Prostatic Hyperplasia After PVP

SHEN Jianchao¹, RONG Luhua¹, DONG Liping², XU Ye², ZHANG Jianhua¹, FANG Zhihai³

1. Department of Urology, Huzhou Third People's Hospital, Huzhou Zhejiang 313000, China; 2. Department of Chinese Medicine, Huzhou Third People's Hospital, Huzhou Zhejiang 313000, China; 3. Department of Urology, Huzhou First People's Hospital, Huzhou Zhejiang 313000, China

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of adjuvant treatment of Qingre Shenshi Decoction on benign prostatic hyperplasia (BPH) after green-light laser photoselective vaporisation of the prostate (PVP). **Methods:** A total of 150 cases of BPH patients who underwent PVP were divided into the observation group and the control group by random number table, with 75 cases in each group. Both groups were treated with PVP; after operation, the control group was additionally treated with Tylosine Hydrochloride Sustained Release Tablets, and the observation group was additionally treated with Qingre Shenshi Decoction. Before and after treatment, the traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores,

[收稿日期] 2023-09-05

[修回日期] 2023-12-20

[作者简介] 沈剑超 (1989-), 男, 主治医师, E-mail: uui3091@163.com。

International prostate symptom score (IPSS score), urinary function, Quality of life (QOL) scores, and sex hormone levels were compared in two groups. The clinical effects and rate of side reactions were analyzed.

Results: The total effective rate was 92.00% in observation group, higher than that of 78.67% in control group ($P < 0.05$). After treatment, the scores of TCM syndromes, IPSS, and QOL in two groups were decreased ($P < 0.05$), and the above indexes in observation group were lower compared with control group ($P < 0.05$). After treatment, the daytime urination frequency, nighttime urination frequency, urgent urination frequency, post-void residual volume (PVR), luteinizing hormone (LH), and estradiol (E_2) levels in the two groups were decreased ($P < 0.05$), and the maximum urinary flow rate (Q_{max}), testosterone (T), and prolactin (PRL) levels were increased ($P < 0.05$); the daytime urination frequency, nighttime urination frequency, urgent urination frequency, PVR, LH, and E_2 levels in observation group were lower ($P < 0.05$), and the levels of Q_{max} , T, and PRL were higher than those in the control group ($P < 0.05$). The rate of side reactions was no difference in two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** The adjuvant treatment of Qingre Shenshi Decoction for BPH after PVP has a definite curative effect, which can improve the urinary function and sex hormone levels of patients, and improve their quality of life, with high safety.

Keywords: Benign prostatic hyperplasia; Green-light laser photoselective vaporisation of the prostate; Qingre Shenshi Decoction; Tylosine Hydrochloride Sustained Release Tablets; Urination function; Sex hormones

良性前列腺增生(BPH)是一种常见于中老年男性的泌尿系统疾病,严重可继发尿潴留,甚至侵犯肾实质,造成肾功能受损^[1-2]。临床上常采用经尿道选择性绿激光前列腺汽化术(PVP)治疗BPH,可迅速吸收含血红蛋白的组织,封闭出血血管,减少腺体创伤,提升手术效果,但手术操作难度较大,术后可能发生尿失禁,影响患者性功能及预后^[3]。盐酸坦洛新缓释片有拮抗 α_1 肾上腺能受体的作用,可以松弛膀胱逼尿肌,促进术后恢复,常用于PVP术后辅助治疗,但疗效有限^[4-5]。中医将BPH归属于癃闭范畴,由三焦气化失司,膀胱湿热、痰瘀阻络、气化不利所致,临床多见湿热下注型,治疗以清热祛湿通利为主。清热渗湿汤具有化湿健脾、清热渗湿、利水消肿的功效。本研究观察清热渗湿汤辅助治疗PVP术后BPH的临床疗效,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合文献[6]中BPH诊断标准。患者储尿期见夜尿多、尿频、尿急、尿失禁等,排尿期见尿流变细、排尿困难、间断排尿、尿液射程变短等,排尿后见尿后滴沥、排尿不尽等表现;直肠指

检显示,前列腺表面光滑,增生Ⅱ~Ⅲ度,未触及结节,中央沟变浅或消失,同时结合B超检查确诊。

1.2 辨证标准 符合文献[7]中湿热下注证辨证标准。主症:尿少难出,点滴而下,甚或涓滴不畅;次症:小腹胀满,小便频数,尿道灼热或涩痛,渴不欲饮。舌脉:舌红,苔黄腻,脉数。

1.3 纳入标准 符合诊断、辨证标准,且经直肠指诊、B超等检查确诊;具有明显的PVP手术适应证;依从性好,能规定接受药物治疗;患者及家属知情同意。

1.4 排除标准 合并重要脏器功能不全或恶性肿瘤;对研究所使用药物过敏;合并前列腺癌、膀胱癌或神经源性膀胱。

1.5 一般资料 按随机数字表法将2020年10月—2022年10月湖州市第三人民医院收治的择期行PVP的150例BPH患者分为对照组、观察组各75例。对照组年龄58~79岁,平均 (67.92 ± 10.66) 岁;病程1~17年,平均 (7.53 ± 1.49) 年;体质量53~76 kg,平均 (62.18 ± 8.64) kg。观察组年龄57~80岁,平均 (68.16 ± 11.87) 岁;病程1~18年,平均 $(8.03 \pm$

1.65)年;体质量 52~77 kg,平均(63.24±8.19)kg。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究经湖州市第三人民医院医学伦理委员会审批通过(2020-08005)。

2 治疗方法

2组均行PVP治疗。术前准备充分后,行全身麻醉,取膀胱截石位,置入内镜装置,观察并明确尿道、双侧输尿管口、精阜等所处位置,测量膀胱颈部与精阜距离。连接绿激光治疗系统,调整汽化初始功率(80 W),处理前列腺表面血管后上调汽化功率至160 W,光纤距前列腺组织2 mm,从膀胱颈部转动光纤汽化前列腺两侧叶、顶叶至包膜,调整初始功率对膀胱颈修整并止血,确认无活动性出血后退出内镜,留置三腔气囊导尿管,持续膀胱冲洗1 d后拔管。

2.1 对照组 术后第1天开始给予盐酸坦洛新缓释片(昆明积大制药股份有限公司,国药准字H20051461)口服,每次0.2 mg,每天1次。

2.2 观察组 在对照组基础上联合清热渗湿汤治疗。处方:炙黄柏12 g,苍术、白术各9 g,黄连、茯苓、泽泻各6 g,生甘草3 g。每天1剂,加水煎至200 mL,早晚分服。

2组均持续治疗4周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①中医证候积分^[8]。治疗前后根据症状的无、轻、中、重程度评估中医证候,主症(尿少、涓滴不畅)分别计0、4、8、12分,次症(小腹胀满、小便频数、尿道灼热或涩痛、渴不欲饮)计0、2、4、6分,得分越高症状越重。②前列腺症状。采用国际前列腺症状评分(IPSS评分)评估2组治疗前后前列腺症状,内容包括夜尿频多、尿急、排尿不尽感等7项,总分0~35分,分数越高症状越严重^[9]。③排尿功能。采用动力学分析仪测定2组治疗前后最大尿流率(Q_{max})、残余尿量(PVR)水平,记录尿急次数、日间与夜间排尿次数。④生活质量。采用生活质量(QOL)评分量表^[10]评定2组治疗前后生活质量,由患者根据自身目前的排尿情况选择打分,总分0~7分,评分越高生活质量越差。⑤性激素水平。抽取患者空腹8 h下静脉血5 mL,离心取上层血清,采用化学发光试剂盒测定2组治疗前后睾

酮(T)、促黄体生成素(LH)、雌二醇(E₂)、催乳素(PRL)水平。⑥临床疗效。⑦不良反应。

3.2 统计学方法 采用SPSS23.0软件分析数据。以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)描述计量资料,采用独立样本 t 检验、配对样本 t 检验进行组间及组内比较;以百分比(%)描述计数资料,采用 χ^2 检验进行组间比较。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 临床痊愈:尿频、尿急完全消失,排尿功能恢复正常,中医证候积分减少 $\geq 95\%$;显效:尿频、尿急基本消失,排尿功能无明显受限,70% $\leq$ 中医证候积分减少 $<95\%$;有效:尿频、尿急有所好转,排尿功能轻度受限,30% $\leq$ 中医证候积分减少 $<70\%$;无效:尿频、尿急无改善甚至加重,排尿功能未见恢复,中医证候积分减少 $<30\%$ ^[7]。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。观察组治疗总有效率92.00%,高于对照组78.67%($P<0.05$)。

表1 2组临床疗效比较						例(%)
组别	例数	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	75	21(28.00)	33(44.00)	15(20.00)	6(8.00)	69(92.00) ^①
对照组	75	16(21.33)	29(38.67)	14(18.67)	16(21.33)	59(78.67)

注:①与对照组比较, $P<0.05$

4.3 2组治疗前后中医证候积分、IPSS评分、QOL评分比较 见表2。治疗前,2组中医证候积分、IPSS评分、QOL评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2组中医证候积分、IPSS评分、QOL评分均低于治疗前($P<0.05$),且观察组治疗后3项指标均低于对照组($P<0.05$)。

表2 2组治疗前后中医证候积分、IPSS评分、QOL评分比较($\bar{x} \pm s$)						分
组别	时间	例数	中医证候积分	IPSS评分	QOL评分	
观察组	治疗前	75	38.52±7.31	22.43±8.61	4.98±1.24	
	治疗后	75	13.04±3.22 ^{①②}	8.13±2.42 ^{①②}	1.82±0.49 ^{①②}	
对照组	治疗前	75	37.76±7.16	23.25±8.59	4.95±1.17	
	治疗后	75	18.96±4.73 ^①	12.43±3.25 ^①	3.24±0.88 ^①	

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

4.4 2组治疗前后排尿功能指标比较 见表3。治疗前,2组排尿功能指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。2组治疗后日间排尿次数、夜间排尿次数、

尿急次数、PVR 水平均低于治疗前($P<0.05$), $Q_{\max}$ 水平升高($P<0.05$); 且观察组治疗后日间排尿次数、夜间排尿次数、尿急次数、PVR 水平均低于对照组($P<0.05$), $Q_{\max}$ 水平高于对照组($P<0.05$)。

表 3 2 组治疗前后排尿功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	日间排尿次数(次)	夜间排尿次数(次)	尿急次数(次)	$Q_{\max}(\text{mL/s})$	PVR(mL)
观察组	治疗前	75	13.54±4.43	6.73±2.08	6.72±1.25	8.67±3.12	45.41±12.31
	治疗后	75	7.12±2.34 ^{①②}	1.63±0.67 ^{①②}	2.97±0.84 ^{①②}	15.28±4.61 ^{①②}	16.58±6.63 ^{①②}
对照组	治疗前	75	13.28±4.75	6.92±2.17	6.88±1.51	8.46±3.25	46.37±12.86
	治疗后	75	9.23±2.66 ^①	2.77±0.73 ^①	4.34±1.02 ^①	12.68±4.24 ^①	25.84±8.39 ^①

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

4.5 2 组治疗前后性激素水平比较 见表 4。治疗前, 2 组 T、LH、 E_2 、PRL 水平比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。2 组治疗后 LH、 E_2 水平均较治疗前降低($P<0.05$), T、PRL 水平升高($P<0.05$); 且观察组治疗后 LH、 E_2 水平均低于对照组($P<0.05$), T、PRL 水平高于对照组($P<0.05$)。

表 4 2 组治疗前后性激素水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	T(ng/dL)	LH(mIU/mL)	$E_2(\text{pg/mL})$	PRL(ng/mL)
观察组	治疗前	75	545.42±61.82	18.96±2.58	43.29±16.42	10.69±2.43
	治疗后	75	789.18±65.49 ^{①②}	15.72±2.13 ^{①②}	32.83±12.07 ^{①②}	13.11±2.68 ^{①②}
对照组	治疗前	75	541.39±62.75	19.11±2.89	43.52±16.31	10.37±2.55
	治疗后	75	721.47±63.93 ^①	17.51±2.33 ^①	37.84±13.15 ^①	11.63±2.84 ^①

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

4.6 2 组不良反应发生率比较 见表 5。2 组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 5 2 组不良反应发生率比较 例(%)

组别	例数	胃肠道反应	尿路刺激	转氨酶升高	总发生
观察组	75	2(2.67)	1(1.33)	0	3(4.00)
对照组	75	2(2.67)	2(2.67)	1(1.33)	5(6.67)

5 讨论

相关研究表明, 超过半数的 60 岁男性可能患有 BPH, 其发病率随年龄增长而随之增加, 且日趋年轻化^[11]。PVP 治疗 BPH 创伤小, 效果可靠, 其通过磷酸钛钾铯晶体将波长为 1 064 nm 的激光转化为 532 nm 的激光, 可被氧合血红蛋白高度吸收后发挥较好的汽化凝固效应^[12]。大多数中老年 BPH 患者因自身免疫力低下等因素导致术后恢复缓慢, 临床多使用中医药治疗促进其症状消除^[13-14]。中医将 BPH 归属于癃闭范畴, 老年患者年高体弱、情志失宜、房事/饮食

失节等因素致肾虚气化不能, 津液停聚, 小便难行; 日久蕴热, 湿热下注膀胱, 导致膀胱湿热阻滞, 气化不利; 而前列腺与膀胱同居下焦, 癖血、败精阻塞尿路而导致癃闭, 发为本病。清热渗湿汤方中黄连泻心火、清中焦湿热, 炙黄柏清热解毒、泻火除蒸、清下焦湿热, 苍术燥湿健脾, 白术健脾利尿消肿, 茯苓健脾利水渗湿, 泽泻利水消肿、清热渗湿, 生甘草补脾益气、调和诸药。诸药共奏清热健脾、利水燥湿之效。本研究结果显示, 观察组中医证候积分、IPSS 评分均低于对照组, 总有效率高于对照组, 表明清热渗湿汤辅助治疗能够有效改善患者的临床症状, 提高临床疗效。

前列腺是雄激素依赖性器官, 雄激素 T 经还原酶转化作用于雄激素受体(AR)而发挥生理效应; 雌激素与雄激素具有协同作用, 肾上腺和睾丸分泌的 T 经芳香化酶转化成 E_2 , 直接作用于前列腺间质细胞, 导致 BPH^[15]。本研究中观察组 LH、 E_2 水平低于对照组, T、PRL 水平高于对照组, 提示清热渗湿汤辅助治疗能够改善患者性激素水平。现代药理学研究证实黄连中小檗碱分子能显著降低炎症因子水平, 黄连中的落叶松脂素可清除自由基、降低氧化应激水平^[16]; 黄柏的有效成分黄柏碱能够调节磷脂酶 C 依赖性受体, 改变体外培养的肾细胞的生理状态, 影响肾脏功能与发育^[17]; 茯苓、桂枝中药能够抑制 BPH 大鼠 E_2 与雌激素受体 α 结合及调节雄激素受体 AR 信号通路来抑制细胞增殖与血管生成^[18]; 泽泻提取物能够通过抗氧化酶活性及抑制脂质过氧化反应来保护大鼠肾脏功能, 减少炎症反应^[19]。此外, 本研究发现, 观察组 QOL 评分、日间与夜间排尿次数、尿急次数、PVR 水平均低于对照组, $Q_{\max}$ 高于对照组, 提示清热渗湿汤辅助治疗能够减少患者排

尿次数,改善排尿功能与生活质量。药理研究发现黄连、黄柏中的小檗碱成分能够调节大鼠膀胱平滑肌收缩来延长排尿间隔,缩短排尿时间及增加排尿量来减轻大鼠 BPH 诱发的下尿路症状^[20]。2 组不良反应发生率比较,差异无统计学意义,表明清热渗湿汤辅助治疗 PVP 术后 BPH 安全性较高。

综上所述,清热渗湿汤治疗 PVP 术后 BPH 疗效确切,能改善患者排尿功能与性激素水平,提高生活质量,安全性较高。

[参考文献]

- [1] 任毅,王瑶,郑人文. 良性前列腺增生病因及发病机制的研究现状[J]. 世界中医药, 2018, 13(9): 2372-2376.
- [2] 朱自强,康健. 良性前列腺增生最新研究进展[J]. 临床泌尿外科杂志, 2019, 34(5): 409-412.
- [3] 盛烨华,滕竞飞,艾星,等. 高功率绿激光汽化切除术与经尿道前列腺电切术治疗良性前列腺增生症的疗效比较[J]. 微创泌尿外科杂志, 2018, 7(6): 414-417.
- [4] 陆兵,江俊,柏正群,等. 双倍剂量盐酸坦洛新缓释片联合体外冲击波碎石术治疗 5~10 mm 单侧输尿管结石的疗效[J]. 江苏医药, 2018, 44(7): 847-849.
- [5] 张雪松,高文锋,成海生. 双倍剂量盐酸坦洛新缓释片治疗Ⅲ型前列腺炎的疗效和安全性探究[J]. 临床和实验医学杂志, 2018, 17(3): 321-324.
- [6] FOO K T. What is a disease? What is the disease clinical benign prostatic hyperplasia (BPH)?[J]. World J Urol, 2019, 37(7): 1293-1296.
- [7] 国家中医药管理局. ZY/T001.1~001.9-94 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 27-46.
- [8] 郑筱萸. 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: 168-170.
- [9] 李一夫,李晓琳,张岩,等. 国际前列腺症状评分的汉化与评价[J]. 全科医学临床与教育, 2019, 17(4): 305-307.
- [10] 刘婷婕,陈坤. 生活质量量表在生活质量评价中的应用[J]. 中国临床康复, 2006, 10(26): 113-116.
- [11] GBD 2019 Benign Prostatic Hyperplasia Collaborators. The global, regional, and national burden of benign prostatic hyperplasia in 204 countries and territories from 2000 to 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019[J]. Lancet Healthy Longev, 2022, 3(11): e754-e776.
- [12] 汪群锋,梁朝朝,朱劲松,等. 经尿道前列腺 180W 直出式绿激光汽化切除术治疗前列腺增生的临床疗效观察[J]. 中华男科学杂志, 2020, 26(9): 793-797.
- [13] 顾鑫,景立伟,王岸迪,等. 经尿道前列腺等离子电切术联合前列逐癥汤治疗老年湿热下注型前列腺增生的临床疗效研究[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2020, 26(5): 923-929.
- [14] 宁克勤,陈磊,欧阳斌,等. 银花泌炎灵片治疗Ⅲ型前列腺炎湿热下注证随机、双盲、安慰剂平行对照、多中心临床试验[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(10): 187-190.
- [15] WAN Q, XIE Y, ZHOU Y, et al. Research progress on the relationship between sex hormone-binding globulin and male reproductive system diseases[J]. Andrologia, 2021, 53(1): e13893.
- [16] 付琳,付强,李冀,等. 黄连化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药学报, 2021, 49(2): 87-92.
- [17] 王荣. 川黄柏的化学成分及药理活性研究进展[J]. 临床合理用药杂志, 2020, 13(1): 173-174.
- [18] 张亚萍,王红梅,谢雪,等. 桂枝茯苓胶囊抗良性前列腺增生作用机制研究[J]. 药物评价研究, 2023, 46(7): 1472-1479.
- [19] 刘珊珊,郭杰,李宗艾,等. 泽泻化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(7): 1578-1595.
- [20] 贾思童,苗琳,员小婷,等. 盐酸小檗碱抑制大鼠良性前列腺增生诱发的下尿路症状[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2019, 33(9): 744-746.

(责任编辑:冯天保,沈崇坤)