

· 中医中药 ·

癃闭舒胶囊治疗良性前列腺增生疗效观察

王宏志

(苏州市中医医院泌尿外科, 江苏 苏州 215003)

关键词: 良性前列腺增生; 癃闭舒

中图分类号: R697⁺.32; R286 文献标识码: B 文章编号: 1009-3591(2005) 11-0874-02

良性前列腺增生(BPH)是老年男性最常见的疾病之一,其特征为因前列腺增生而出现夜尿次数增加,尿流无力,进行性排尿困难,严重时出现急性尿潴留。现行的药物治疗可以使多数 BPH 患者的临床症状显著改善,因而可以避免或延缓手术治疗,但不良反应在所难免^[1]。将中药用于 BPH 的治疗,可以避免西药的不良反应,在安全性方面具有独特优势,已经证明一些中药具有改善 BPH 患者临床症状的功效,其作用机制各不相同^[2]。我院对 2002 年 10 月~2004 年 10 月分别使用 α -受体阻滞剂特拉唑嗪和中成药癃闭舒胶囊治疗 BPH 的患者进行随机分组对照观察,报告如下。

1 资料与方法

1.1 入选标准 男性 50 岁以上;主诉排尿困难等症状半年以上,经肛门指检及 B 超检查明确为 BPH 的患者;国际前列腺症状评分(IPSS) ≥ 15 分;血清 PSA 测定在正常范围内;血生化检查未发现肝肾功能异常。

1.2 分组 癃闭舒组入选 50 例,年龄 50~76 岁,平均 60.8 岁;特拉唑嗪组入选 50 例,年龄 50~72 岁,平均 60.1 岁。

1.3 治疗方法 癃闭舒组:0.3 g $\times$ 3 粒,2 次/d,4 周为 1 个疗程;特拉唑嗪组:2 mg,1 次/d,4 周为 1 个疗程。

1.4 观察指标 分别于用药前、用药后进行 IPSS 评分、B 超检查(包括残余尿测定)和肝肾功能测定,并及时记录各种不良反应,随访观察治疗期间和治疗后急性尿潴留等远期并发症的发生率。

1.5 统计学分析 配对计量资料进行 t 检验统计显著性差别。

2 结果

2.1 IPSS 评分 癃闭舒组:治疗前 IPSS 为(20.10 ± 3.47)分,治疗后为(15.20 ± 2.04)分,治疗前后比较差异有极显著性($t = 3.29, P < 0.01$)。特拉唑嗪组:治疗前 IPSS 为(21.20 ± 3.67)分,治疗后为(15.1 ± 2.56)分,治疗前后比较差异有极显著性($t = 3.41, P < 0.01$)。治疗前后 IPSS 评分改善值癃闭舒组为(4.90 ± 3.02)分,特拉唑嗪组为(6.10 ± 2.86)分,两者比较差异无显著性($t = 1.19, P > 0.05$)。

2.2 残余尿 癃闭舒组:用药前(37.50 ± 3.66) ml,用药后(23.50 ± 2.94) ml,治疗前后比较差异有极显著性($t = 4.32, P < 0.01$)。特拉唑嗪组:用药前(37.0 ± 5.12) ml,用药后(22.0 ± 3.48) ml,治疗前后比较差异有极显著性($t = 3.79, P < 0.01$)。治疗前后残余尿下降值癃闭舒组为(14.00 ± 4.72) ml,特拉唑嗪组为(15.00 ± 5.62) ml,两者比较差异无显著性($t = 0.86, P > 0.05$)。

2.3 前列腺体积 B 超复查用药前后前列腺体积两组均无明显变化。

2.4 药物不良反应 癃闭舒组治疗后肝肾功能未见明显异常,有 4 例出现不同程度腹泻、胃部不适、牙痛等症状,2 例未能完成疗程,另有 10 例患者出现性欲提高、阴茎勃起硬度增强现象。特拉唑嗪组治疗后肝肾功能未见明显异常,有 12 例患者服药后出现头晕、血压偏低等症状,5 例未能完成疗程,未

(下转 879 页)

· 会议纪要 ·

第七届欧洲性医学大会会议纪要

王为服¹, 常 乐², Suks Minhas³, David Ralph³

(海南省人民医院, 1. 泌尿外科, 2. 妇科, 海南 海口 570311; 3. St Peter's Department of Andrology, in Association with the Institute of Urology, Middlesex Hospital, UCL, London, UK, W1T 3AA)

此次大会在伦敦召开, 为期 4 d。与会者 1 612 人, 由 61 个国家的人员参加。大会交流论文及讲座 198 篇, 展示论文 169 篇。重点就勃起功能障碍 (ED), 早泄 (PE), 女性性功能障碍 (FSD), 阴茎异常勃起, Peyronie's Disease (PD) 的流行病学、基础研究、诊断及治疗进展予以讨论, 并且指出 PE 及 FSD 易为人们忽视, 是今后的研究方向。本纪要重点讨论 ED、PE、FSD、PD、阴茎异常勃起、阴茎形态综合征 (Penile Dysmorphophobic Syndromes, PDS) 及性医学。

1 ED

1.1 流行病学 对 7 949 个 ED 患者进行调查, 发现器质性为 29.3%, 功能性为 21.1%, 混合性为 48.6%。对 5 836 个以色列人调查发现 26.9% 患有 ED, 22.1% 小于 40 岁, 认为 ED 同样是影响年轻人健康的问题。对 ED 高危人群 (心血管病、血脂异常、糖尿病、前列腺疾病、抑郁症及吸烟者) 研究发现 73.3% 患有 ED, 71% 慢性心绞痛的患者在心绞痛发作前已出现 ED, 两者间隔期平均为 25 个月。Paradiso 等发现 11.5% 不明原因 ED 患者合并潜在的甲状腺功能异常, 异常水平的甲状腺素通过影响性激素而导致 ED。

1.2 基础研究 高血脂可通过降低热休克蛋白 70 (HSP70) 及 Kruppel-like factor 5 (KLF5) 和增加 cAMP 依赖性磷酸二酯酶 4 (PDE4) 的基因表达而导致 ED, 并且发现 PDE5 抑制剂 DA-8159 可以预防之。高胆固醇血症通过下调血管形成因子-血管内皮生长因子 (VEGF), Angioproten-1、2 的基因及蛋

白质表达, 导致 Akt/pAkt 及 eNOS/peNOS 蛋白质表达下降, 引起 ED。糖尿病可通过高级糖化终末产物 (AGEs) 影响 NO 的产生而导致 ED。早期应用 AGEs 形成的抑制物 Aminoguanidine (AMG) 可预防糖尿病性 ED 发生; 而晚期则可应用 AGEs 交联断裂剂 (ALT-711)。过氧化物的过度增加亦可能是糖尿病性 ED 的发病机制之一, Ozkara 等发现 α 脂肪酸具有抗氧化作用, 可治疗 ED。老年性 ED 中单纯雄激素降低并不起关键性作用。此外, 系统性胶原病变及阴茎海绵体平滑肌纤维比例降低及海绵体平滑肌过氧化物的过度生成可参与 ED 发生。

阴茎海绵体平滑肌除存在 L-AGR-NO-cGMP 通路调节海绵体平滑肌舒张外, 还有其他因素存在, 如神经肽 Y 受体, 多巴胺受体 D1、D2, β 3 肾上腺素能受体及 RhoA/Rho 激酶通路。

1.3 诊断 血流介导的扩张技术 (FMD) 可评价阴茎海绵体内皮功能, 提供阴茎海绵体病变原因及 ED 严重程度等信息。利用口服 Vardenafil 代替常规应用阴茎海绵体注射 Alprostadil 行阴茎彩色多普勒超声检查, 效果佳、无创伤、快捷方便。检测前列腺根治术后阴茎海绵体血液中 NO 浓度可预测阴茎勃起功能恢复可能性的大小; 若浓度较高, 其勃起功能恢复的可能性较大, 反之较小。

1.4 治疗 西地那非治疗健康男性, 可缩短不应期, 重复多次性交, 延长性交时间, 仅部分出现不射精。西地那非对治疗合并高血压并且正服用抗高血压药物 ED 患者有效、安全、耐受性好; 西地那非还可提高精子的活率、正常形态精子数目、受孕能力及

收稿日期: 2005-03-16; 修回日期: 2005-06-15

作者简介: 王为服 (1969-), 男, 山东郯城县人, 副主任医师、副教授, 医学博士, 从事泌尿外科、男科及性医学临床、教学及科研工作。现在 Institute of Urology, Middlesex Hospital, University College London, UK, 从事泌尿外科、男科博士后临床及科研工作。E-mail: weifuwang9999@yahoo.com.cn

宫颈粘液穿透能力,从而提高生育能力。每晚口服西地那非 50 mg 可以治愈 58.8% ED 患者,而按需服用仅 9.7%。西地那非与雄激素联合治疗 ED,其效果并不比西地那非单独应用好。但对于那些单独应用西地那非治疗无效的 ED 患者,联合治疗则可以提高勃起功能。100 mg 为西地那非的最合适的起始量,即使是那些轻中度 ED 患者;而治疗老年性 ED,应以 50 mg 为起始量。

对 29 358 例服用伐地那非的 ED 患者研究,发现 93.9% 的患者勃起功能提高,总满意率为 92.7%, 86.4% 的患者愿意继续服用此药治疗。总的不良反应发生率为 1.42%,最常见的为头痛、面部潮红。

他达拉非可持续 36 h,大约 50% 按需服用的患者及 70% 每周服用 3 次的患者在服用他达拉非 > 4 h 后进行性生活。应用他达拉非治疗,发现 88% 的患者勃起功能改善,61% 对勃起硬度及持续时间感到满意,36% 恢复自然勃起,24% 出现不良反应。47% 及 97% 的患者在服用他达拉非后 < 30 min 和 < 60 min 起效,87% 及 47% 在服用 > 24 h 和 > 48 h 仍有效。对他达拉非应用剂量调查,发现起始量分别为 10、20 mg。起始量的选择与疾病严重程度、病程及患者要求有关。他达拉非与 $\alpha 1$ 受体阻断剂联合治疗合并前列腺增生的 ED 患者,均可明显改善下尿路梗阻症状和勃起功能。他达拉非对治疗合并抑郁症的 ED 患者同样安全有效。每 2 d 服用 20 mg 他达拉非可维持停药后 2 周,而按需治疗无此作用。

Yaman 等发现 83.5% ED 患者偏爱他达拉非, 16.5% 偏爱西地那非,因为他达拉非作用时间长,给患者及其性伴侣有足够的时间选择何时过性生活、比较自然及患者自信心增加。年轻患者 (< 40 岁)服用他达拉非后性生活频率较服用西地那非明显增高,而老年患者无明显差别。发现不同严重程度的 ED 患者对药物的选择有偏爱,轻度 ED 患者偏爱他达拉非,而重度 ED 患者却偏爱伐地那非及西地那非,尤其是伐地那非。

Colombo 建议在保留神经血管束前列腺根治术后第 1 个月应用 PDE5 拮抗剂可帮助勃起功能恢复。PDE5 拮抗剂对治疗未保留神经血管束前列腺根治术后引起的 ED 效果差,而血管活性物质阴茎海绵体内注射可治疗之。术后第 1 d 即服用 10 mg 伐地那非可有效预防经尿道前列腺汽化电切术 (TURP) 术后 ED 的发生。

他达拉非可使 88% 脊髓外伤引起的 ED 患者勃起功能提高。伐地那非对脊髓外伤引起的 ED 同样安全有效,且疗效与 ED 的严重程度无关。

对于口服药物治疗无效的患者,可手术治疗。血管性 ED,可考虑行阴茎背深静脉动脉化及动脉吻合,以阴茎背深静脉动脉化为最好。对于其他方法治疗无效的 ED 患者,阴茎假体可作为最后的选择。Chen 报道一种新型磁铁诱发和消除勃起的假体,手术简单、切口小、可局麻下操作。

2 PE

2.1 流行病学 PE 的发病率为 26%,是最常见的男性性功能障碍,患者及其性伴侣对 PE 的态度是影响就医的重要因素。继发性 PE 多合并糖尿病及心血管疾病等。PE 患者有遗传倾向。

2.2 基础研究 精囊、输精管主要由肾上腺能、胆碱能及嘌呤能神经支配;输精管组织富含 PDE5,对 PDE5 抑制剂具有敏感性和雄激素依赖性,它们的异常有可能导致 PE。

2.3 诊断 国际勃起功能指数中的总体满意评分与阴道内射精潜伏期时间相关,可以作为评价 SSRI 治疗 PE 的指标。

2.4 治疗 与帕罗西汀及挤压法相比,西地那非治疗 PE 安全有效,可明显增加阴道内射精潜伏期时间、患者及其性伴侣的满意率及性伴侣达到高潮率。西地那非还可治疗糖尿病性 ED 伴有的 PE。应用伐地那非治疗 PE,可取得同样的效果。

3 FSD

3.1 流行病学 FSD 的发病率在 18 ~ 25 岁为 28.9%, 26 ~ 35 岁为 34.8%, 36 ~ 49 岁为 41.4%, > 50 岁为 58.5%,且大部分发生于知识女性。心理压力、生态环境恶化、经济不稳定、肉体暴力及妇科疾病是引起 FSD 的主要因素。然而,87.5% 患者未进行咨询及治疗。冠状动脉疾病、1 型糖尿病、根治性膀胱切除术后、血液透析等更易患 FSD。88% 高泌乳素血症患者患有 FSD,主要表现为阴道润滑度降低、性生活满意度下降及性交疼痛。阴道痉挛是导致蜜月期 ED 的主要因素,有效治疗可恢复女性及男性的性功能。对 ED 患者性伴侣的性功能进行研究,发现其性伴侣有 38% 性欲低下,41% 性唤起障碍,48% 性高潮缺乏,41% 性满意度降低。随着男性应用 PDE5 抑制剂治疗 ED,其性伴侣 FSD 的发病亦明显降低。

3.2 基础研究 性高潮并不是立即使阴道血液循环恢复至基础状态,尚需要一段时间。抗抑郁药可引起 FSD,伐地那非可逆转抗抑郁药对性器官所引起的抑制性反应,为 PDE5 抑制剂治疗 FSD 提供了

能障碍的金标准。

参考文献

- [1] 刘继红,熊承良. 性功能障碍学[M]. 北京:中国医药科技出版社,2004. 129.
- [2] 许清泉,朱积川. 万艾可治疗勃起功能障碍的新进展[J]. 中华男科学杂志,2005,11(4):314-316,319.
- [3] Goldstein I, Lue TF, Padma-Nathan H, *et al.* Oral sildenafil in the treatment of erectile dysfunction. Sildenafil Study Group. *N Engl J Med.* 1998,338(20):1397-1404.
- [4] Sairam K, Kulinskaya E, Hanbury D, *et al.* Oral sildenafil (Viagra) in male erectile dysfunction; use, efficacy and safety profile in an unselected cohort presenting to a British district general hospital[J]. *BMC Urol*, 2002, 2: 4.
- [5] Kongkanand A, Ratana-Olam K, Ruangdilokrat S, *et al.* The efficacy and safety of oral sildenafil in Thai men with erectile dysfunction; a randomized, double-blind, placebo controlled, flexible-dose study[J]. *J Med Assoc Thai*, 2003, 86(3): 195-205.
- [6] Chen KK, Hsieh JT, Huang ST, *et al.* ASSESS-3: a randomized, double-blind, flexible-dose clinical trial of the efficacy and safety of oral sildenafil in the treatment of men with erectile dysfunction in Taiwan[J]. *Int J Impot Res*, 2001, 13(4): 221-229.
- [7] Wagner G, Montorsi F, Auerbach S, *et al.* Sildenafil citrate (VIAGRA) improves erectile function in elderly patients with erectile dysfunction: a subgroup analysis[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2001, 56(2): M113-M119.
- [8] Fujisawa M, Sawada K. Clinical efficacy and safety of sildenafil in elderly patients with erectile dysfunction[J]. *Arch Androl*, 2004, 50(4):255-260.
- [9] Olsson AM, Persson CA. Efficacy and safety of sildenafil citrate for the treatment of erectile dysfunction in men with cardiovascular disease[J]. *Int J Clin Pract*, 2001, 55(3): 171-176.
- [10] El-Sakka AI. Efficacy of sildenafil citrate in treatment of erectile dysfunction; effect of type 2 diabetes[J]. *Eur Urol*, 2004, 46(4):503-509.
- [11] Barrou B, Cuzin B, Malavaud B, *et al.* Early experience with sildenafil for the treatment of erectile dysfunction in renal transplant recipients[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2003, 18(2): 411-417.
- [12] Yenicieroglu Y, Kefi A, Aslan G, *et al.* Efficacy and safety of sildenafil for treating erectile dysfunction in patients on dialysis[J]. *BJU Int*, 2002, 90(4): 442-445.
- [13] Deveci S, Peskircioglu L, Aygun C, *et al.* Sublingual sildenafil in the treatment of erectile dysfunction; faster onset of action with less dose[J]. *Int J Urol*, 2004, 11(11):989-992.
- [14] De Siati M, Saugo M, Franzolin N. The start of pharmacological activity after sublingual administration of sildenafil citrate in 30 patients affected by erectile dysfunction[J]. *Arch Ital Urol Androl*, 2003, 75(1): 18-20.
- [15] Montague DK, Barada JH, Belker AM, *et al.* Clinical guidelines panel on erectile dysfunction: summary report on the treatment of organic erectile dysfunction[J]. *J Urol*, 1996, 156(6):2007-2011.

(程童大 编发)

(上接 873 页)

出现性欲提高及阴茎勃起硬度增强现象者。两组治疗期间及门诊随访均未发现有发生急性尿潴留患者。

3 讨论

采用药物治疗 BPH 具有广阔的应用前景,许多 BPH 患者也由于 α -受体阻滞剂的问世而获益,但由于 α -受体阻滞剂的体位性低血压等不良反应而限制了它在 BPH 患者中的广泛应用,例如用特拉唑嗪后体位性低血压、头晕、头昏等症状发生率明显偏高。能否寻找到即具有显著的改善 BPH 患者排尿梗阻症状的药物而又没有明显的不良反应是临床治疗患者的需要,并且已经有研究者做过相关的探索^[3]。

癃闭舒胶囊是纯中药制剂,由补骨脂、山慈菇、海金沙、金钱草、琥珀等天然药物组成,具有温肾化气、利水通淋、活血化瘀、散结止痛等功能,其中补骨脂为主药辛温入肾经,《本草经疏》谓“能暖水脏,阴中生阳,壮火益土之要药也”,配以诸药标本兼顾、寒热并用、补不留邪、攻不伤正,临床研究证明癃闭舒对 BPH 的治疗有效安全,适合长期服用,且有温

肾补阳提高性功能之功效,对兼有老年性能力下降者尤为适宜^[4]。

本组分别使用特拉唑嗪和癃闭舒胶囊分别治疗 50 例 BPH 患者,两组治疗后均能使 BPH 患者的临床症状显著改善,残余尿量下降,IPSS 评分明显下降,同时在避免出现急性尿潴留、肝肾功能损害等方面效果基本相当。特拉唑嗪用药后体位性低血压、头昏等症状发生率明显偏高,癃闭舒对患者血压影响相对较小。作者选择使用癃闭舒胶囊治疗 BPH 患者,获得了与特拉唑嗪相近的疗效,并不具有后者的明显不良反应,为药物治疗 BPH 开拓了中药治疗的新途径。

参考文献

- [1] 孙颖浩. $\alpha 1$ 受体阻滞剂治疗良性前列腺增生研究进展[J]. 中华男科学杂志,2004,10(7):483-485.
- [2] 张春和,李曰庆. 中医药治疗良性前列腺增生的实验研究进展[J]. 中华男科学杂志,2004,10(12):949-951.
- [3] 席建元,贺菊乔,张熙,等. 前列散瘀胶囊治疗良性前列腺增生的临床观察[J]. 中华男科学杂志,2005,11(1):68-69.
- [4] 郭应禄主编. 男性健康指南[M]. 长春:吉林科学技术出版社,2003. 180-189.

(商学军 编发)