

普适泰与癃闭舒胶囊联合治疗 女性下尿路症候群疗效观察

吴雅冰 李响 韩志友 吴振起
(北京中医药大学东直门医院泌尿外科 北京 100700)
通信作者:李响 E-mail:lixiang6666@hotmail.com

【摘要】目的 评价普适泰(舍尼通)、癃闭舒胶囊联合治疗女性下尿路症候群(LUTS)的疗效。方法 对 37 例女性 LUTS 患者给予普适泰片(1 片/次,每天 2 次)及癃闭舒胶囊(3 片/次,每天 2 次)治疗。通过生活质量评分,并测定最大尿流率和残余尿量以评价其疗效。结果 服用 2 周后随访,排尿困难显著改善者 21 例,有改善但不明显者 9 例,其余 7 例无改善。继续服药至 1 个月后,9 例改善但不明显者中有 3 例显著改善。余 13 例症状改善不明显者行尿流动力学检查,诊断膀胱颈梗阻 7 例,不稳定膀胱 4 例,膀胱逼尿肌收缩无力 2 例。其中膀胱颈梗阻患者行经尿道膀胱颈电切术,术后疗效满意。本组服药过程中只有 2 例出现轻微腹胀,可耐受,未停药。结论 普适泰、癃闭舒胶囊联合治疗可用于 LUTS,有助于改善症状。尿流动力学检查在女性 LUTS 的诊断分型及指导治疗上具有重要意义。诊断为女性膀胱颈梗阻而药物治疗效果不明显的,可行经尿道膀胱颈电切术,术后疗效满意。

【关键词】下尿路症候群;女性;癃闭舒胶囊;普适泰;最大尿流率;残余尿量

女性下尿路症候群(lower urinary tract symptoms, LUTS)是一种临床上常见的症候群,多以尿频、尿急为主要表现,可伴排尿困难、耻骨上区及会阴部疼痛等症状。此类患者门诊并非少见,多数以慢性膀胱炎就诊,经抗炎治疗后症状改善不明显。文献报道,女性 LUTS 在人群中的患病率达 29%^[1]。笔者选择 2008 年 5 月—2012 年 5 月在北京中医药大学东直门医院诊治的女性 LUTS 患者 37 例,给予中西医结合治疗。现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

本组患者 37 例,年龄 41~70 岁,平均(52±11)岁,病程 3 个月~15 年,均以尿频、尿急、尿不净、排尿不畅等表现就诊,临床多考虑慢性膀胱炎。大部分曾服用盐酸黄酮哌酯及酒石酸托特罗定等治疗,疗程 2~4 周,症状缓解效果均不明显。夜尿为 2~6 次。尿常规正常或有少量红白细胞,镜检每高倍镜视野不超过 5 个。尿 L 型培养有细菌生长的 5 例(大肠埃希菌 4 例,表皮葡萄球菌 1 例)。32 例均行尿流率测定,最大尿流率 9~16 mL/s,平均(11.2±3.5) mL/s,曲线低平,排尿时间 23~110 s,平均 42 s。超声检查均未见肾积水,膀胱容量正常,膀胱内残余尿量为 10~98 mL,平均 30 mL。5 例合并有糖尿病,其中 1 例残余尿量接近 100 mL,曾发生急性尿潴留,留置尿管,2 例合并有脑血管病,2 例有腰椎手术病史,2

例合并子宫脱垂。中医四诊:小便频数,腰酸,神疲乏力,失眠多梦,舌淡苔薄白,舌多有齿痕,脉细,尺脉弱。

1.2 临床表现

储尿期症状:尿频,尿急,夜尿次数增多,尿失禁等;排尿期症状:排尿迟缓,排尿困难,尿无力,尿线细,尿分叉等;排尿后症状:尿后滴沥,尿潴留,尿不尽感,同时可伴有耻骨上及会阴部疼痛等。

1.3 诊断标准

诊断主要依据临床症状,即尿频、排尿不尽、排尿困难等。

1.4 纳入标准

出现相关临床症状,尿常规正常或有少量红白细胞,镜检每高倍镜视野不超过 5 个。尿特殊涂片(抗酸杆菌)均为阴性。超声检查均未见肾积水,膀胱容量正常,膀胱内残余尿量 100 mL 以下。

1.5 排除标准

查体排除尿道外口狭窄,除外膀胱肿瘤、尿道肿瘤患者。

2 治疗与观察方法

2.1 治疗方法

2.1.1 一般治疗:对患者进行心理疏导,解除其焦虑心理,嘱其记录排尿日记,定时排尿,夜间睡眠较差患者给予口服氯美扎酮片(东医创药业有限责任公司生产,国药准字 H21022609,每片 0.2 g)睡前 1~2 片。

2.1.2 药物治疗 :全部患者均口服普适泰片(南京美瑞制药有限公司,国药准字 H20000486,每片含花粉提取物 P5 70 mg,花粉提取物 EA10 4 mg),1 片 / 次 2 次 /d 及癃闭舒胶囊(石家庄科迪药业有限公司,国药准字 Z10960007,每粒装 0.3 g,成份:补骨脂、益母草、金钱草、海金沙、琥珀、山慈菇)3 片 / 次, 2 次 /d。

2.2 观察指标

服药前、服药 2 周及 1 个月后观察 (1)生活质量(QOL)和国际 LUTS 症状评分 (2)最大尿流率(Q_{max})改善情况 (3)残余尿量(PRV)变化 (4)尿量(V)。

2.3 统计学方法

采用 SPSS13.0 软件对数据进行统计分析。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用配对 t 检验进行比较。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 疗效观察

3.1 疗效判定标准

(1)症状评分^[2-3]:通过患者回答 LUTS 和 QOL 评分问卷形式观察症状缓解情况,LUTS 最高分数 32 分,QOL 最高分数 6 分,分值越高,症状越重。(2)尿动力学参数 参考国际尿控协会标准和金御赐、宋波主编的《临床尿动力学》。有效:最大尿流率 ≥ 15 mL/s 残余尿 ≤ 20 mL 尿量 ≥ 150 mL。无效:最大尿流率 < 15 mL/s 残余尿 > 20 mL 尿量 < 150 mL。

3.2 结果

本组 37 例患者,服药后 2 周随诊,排尿困难显著改善者 21 例,包括 1 例糖尿病急性尿潴留患者。21 例患者经尿流率检查,最大尿流率为 15~18 mL/s,残余尿量为 10~15 mL。9 例患者症状有所改善,但不明显,尿流率检查最大尿流率为 10~12 mL/s,残余尿量为 30 mL 左右。继续服药至 1 个月后随诊 9 例症状改善但不明显患者中有 3 例排尿困难症状改善明显,最大尿流率均 > 15 mL/s,残余尿量为 10~15 mL;另 6 例症状改善无进展。服药过程中,只有 2 例出现轻微腹胀,可耐受,未停药。治疗前后生活质量及尿流动力学参数比较见表 1。

服药 1 个月后症状改善不明显患者共 13 例,均行尿动力学检查,诊断膀胱颈梗阻 7 例,不稳定膀胱 4 例,膀胱逼尿肌收缩无力 2 例。其中膀胱颈梗阻患者行经尿道膀胱颈电切术。术中见患者膀胱颈后唇抬高,膀胱壁见小梁小房改变,给予经尿道膀胱颈切开术。术后留置导尿 1 周,拔除尿管。拔管后复查尿流率 18~24 mL/s,残余尿量 < 10 mL,疗效满意出院。

表 1 患者治疗前后生活质量及尿流动力学参数比较

时间	$(n=37 \bar{x} \pm s)$				
	LUTS (分)	QOL (分)	Q_{max} (mL/s)	PRV (mL)	V (mL)
治疗前	23.6 \pm 6.9	4.7 \pm 1.2	11.2 \pm 3.5	29.8 \pm 0.4	145.5 \pm 52.4
治疗后	16.5 \pm 6.2*	1.6 \pm 0.5*	18.7 \pm 4.4*	10.2 \pm 0.5*	210.2 \pm 38.8*

与治疗前比较,* $P < 0.05$

4 讨论

女性 LUTS 是用以描述临床特征表现为反复尿频、尿急等下尿路刺激症状而尿常规及尿培养为阴性的一类综合症候群。由于女性 LUTS 缺乏特异性,目前研究并没有发现明确的病因。既往对 LUTS 多注重下尿路解剖异常的研究,随着尿流动力学检查的发展和普及,目前更倾向于使用某些反映膀胱尿道功能异常的尿动力学诊断名称来作为 LUTS 诊断、分类和治疗的依据。

尿道功能异常多见于逼尿肌括约肌协同失调引起的排尿障碍^[4],由于慢性炎症刺激、膀胱超敏、功能失调,易发生内括约肌痉挛,导致产生排尿困难症状。女性出现反复尿频、尿急等下尿路刺激症状,多以尿路感染就诊,门诊常规检查尿常规及尿培养,可同时行尿流率及残余尿量测定,初步了解患者膀胱功能情况,具有成本低、无痛苦、无放射性等优势,能迅速作出诊断。对于严重患者可考虑行尿流动力学检查,针对尿动力学异常类型以循证医学与个体化方案相结合的方法进行治疗。(1)药物治疗:包括抑制膀胱收缩药物舍尼亭(酒石酸托特罗定)、增强逼尿肌压力药物新斯的明、镇静抗焦虑药安定(地西洋)、 α -受体阻滞剂哈乐(盐酸坦索罗辛)(2)膀胱训练:让患者对疾病有充分了解并积极参与治疗,定量排尿,要求其有尿意时尽量延迟排尿,逐渐延长排尿间隔,增加单次排尿量(3)对远端尿道狭窄者定期行尿道扩张术(4)对尿流动力学检查提示膀胱颈梗阻、膀胱尿道镜证实膀胱颈部明显增生抬高者行经尿道膀胱颈部切除术。

出现残余尿量、尿流率下降及病程较短的患者,临床上常用 α -受体阻滞剂^[5],但因 α -受体阻滞剂在应用过程中可能出现体位性低血压的不良反应,患者接受存在一定难度。选用中药及植物类制剂治疗,患者接受程度高。普适泰是裸麦花粉提取物,含有水溶性 P5(阿魏酰 γ -丁二胺)和脂溶性 EA-10(植物生长素)2 种活性成分,能抑制内源性炎症介质的合成,具有抗炎、抗水肿作用,并能收缩膀胱逼尿

肌和舒张尿道平滑肌,其作为一种植物制剂,已有用于慢性前列腺炎和前列腺增生症患者排尿不适症状治疗的报道,效果尚理想^[6-7]。国内有学者报道其有助于缓解女性顽固下尿路刺激症状,有助于改善生活质量^[8]。

女性 LUTS 多发于中、老年女性,证归属于中医学“淋证”中“劳淋”“虚淋”范畴。湿热下注膀胱,出现尿频、尿急、小腹胀痛等。肾气亏虚、气化不利,出现夜尿次数增多。中气不足、气化不及,出现膀胱排空障碍,为尿潴留。脉细,尺脉弱,伴有腰酸、神疲乏力、失眠多梦等均为肾气阴亏虚之象。其病机为肾气亏虚、热结下焦致膀胱气化不利,为虚实夹杂之证,虽病位在膀胱,涉及脾肾,治以补肾通淋之法。

癃闭舒胶囊作为一种中成药,于 1996 年经我国 SDA 批准开始运用于临床,主治前列腺增生症,已有多项实验研究及临床观察证实^[9-11]。癃闭舒胶囊是纯中药制剂,主要成分为补骨脂、益母草,主要功能为温肾化气、清热解淋、活血化瘀。由补骨脂、益母草、山慈菇、海金沙、金钱草、琥珀等天然药物组成,具有温肾化气、利尿通淋、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”。益母草主药功效为活血化瘀、利尿消肿。海金沙、金钱草利尿通淋以清下焦壅阻之湿热。山慈菇为传统中药,记载于唐《本草拾遗》,具有清热解毒、消肿散结之功效。配以诸药标本兼顾、寒热并用、补不留邪、攻不伤正,适用于中医学所认为女性 LUTS 的肾气不足、湿热瘀阻之证。

研究证实,补骨脂的有效成分为补骨脂素,具有雌激素样作用,抑制前列腺组织增生,改善排尿困难症状。益母草是一种常见的活血化瘀药。药理作用研究证明其具有调经止血、保护缺血再灌注损伤、抗血小板聚集、降低血液黏度等作用,具有较强的子宫兴奋作用,能增加子宫收缩幅度、频率及张力。癃闭舒胶囊中另两种主要成分金钱草、海金沙的药理学作用为增加输尿管蠕动及膀胱逼尿肌收缩^[12]。国内临床研究表明癃闭舒胶囊能改善膀胱逼尿肌的收缩^[13],本研究证实其对于女性 LUTS 也有较好效果,其作用机制推测主要通过增加逼尿肌收缩力而改善患者的排尿症状,配合普适泰收缩膀胱逼尿肌和舒张尿道平滑肌的双重机制而达到良好的治疗作用。因此,联合应用普适泰及癃闭舒胶囊为女性 LUTS 患者提供了一种可能的治疗方法。

参考文献

[1] 宋岩峰,李亚钦,林坚,等.女性下尿路症状调查[J].中华

泌尿外科杂志,2005,26(3):201-204.

- [2] Ku JH, Lim DJ, Byun SS, et al. Nocturia and complementary indices: determination and quantification of the cause of nocturia by frequency-volume charts in women with lower urinary tract symptoms [J]. Urolog Res, 2004, 32(3): 181-184.
- [3] Woodman PJ, Misko CA, Fischer JR. The use of short-form quality of life questionnaires to measure the impact of imipramine on women with urge incontinence [J]. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct, 2001, 12(5): 312-316.
- [4] Yamaguchi C, Sakakibara R, Uchiyama T, et al. Overactive bladder in diabetes: a peripheral or central mechanism [J]. NeuroUrol Urodyn, 2007, 26(6): 807-813.
- [5] Peng CH, Kuo HC. Transurethral incision of bladder neck in treatment of bladder neck obstruction in women [J]. Urology, 2005, 65(2): 275-278.
- [6] Rugendorff EW, Weidner W, Ebeling L, et al. Results of treatment with pollen extract (Cernilton N) in chronic prostatitis and prostatodynia [J]. Br J Urol, 1993, 71(4): 433-438.
- [7] Dutkiewicz S. Usefulness of cernilton in the treatment of benign prostatic hyperplasia [J]. Int Urol Nephrol, 1996, 28(1): 49-53.
- [8] 张晨光, 钟伟, 张天禹, 等. 植物制剂普适泰对女性顽固下尿路刺激征的疗效观察 [J]. 中国实用医药, 2008, 3(12): 69-71.
- [9] Zhao ZQ, Corvera JS, Halkos ME, et al. Inhibition of myocardial injury by ischemic postconditioning during reperfusion: comparison with ischemic preconditioning [J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2003(3): 579-588.
- [10] Zhao H, Sapolsky RM, Steinberg GK. Interrupting reperfusion as a stroke therapy: ischemic postconditioning reduces infarct size after focal ischemia in rats [J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2006, 26(9): 1114-1121.
- [11] 孙凯, 刘志苏, 孙权. 缺血后处理对肝脏缺血再灌注损伤的保护作用 [J]. 武汉大学学报(医学版), 2004, 25(2): 104-107.
- [12] Liu X, Chen H, Zhan B, et al. Attenuation of reperfusion injury by renal ischemic postconditioning: The role of NO [J]. BBRC, 2007, 359(5): 628-634.
- [13] 吴士良, 杨才胜, 段继宏, 等. 中药癃闭舒胶囊对逼尿肌肌力弱所致排尿困难的治疗机制 [J]. 临床泌尿外科杂志, 2010, 25(6): 464-468.

作者简介: 吴雅冰, 男, 32 岁, 大学本科, 主治医师。研究方向: 排尿功能障碍, 尿流动力学等。

(收稿日期 2013-01-16)