

黄莪胶囊治疗良性前列腺增生症气虚血瘀、湿热阻滞证的临床观察

瞿伟¹, 张全梅¹, 贾金铭², 喻文球³, 王万春³, 刘树硕⁴, 何厚洪¹, 陈玲芳¹, 王如伟^{1*}, 吕燊¹(1.浙江康恩贝药品研究开发有限公司, 浙江省中药制药技术重点实验室, 杭州 310052; 2.中国中医科学院广安门医院, 北京 100053; 3.江西中医学院附属医院, 南昌 330006; 4.浙江中医药大学附属第一医院, 杭州 310006)

摘要: 目的 评价黄莪胶囊治疗良性前列腺增生症气虚血瘀、湿热阻滞证临床疗效。方法 选择 148 例良性前列腺增生症气虚血瘀、湿热阻滞证患者, 随机分为治疗组和对照组, 各 74 例。治疗组口服黄莪胶囊, 每日 3 次, 每次 4 粒; 对照组口服安慰剂治疗, 每日 3 次, 每次 4 粒。疗程均为 42 d。对治疗前后前列腺症状积分(IPSS)评分、最大尿流率、中医证候等指标进行对照分析。结果 两组终点疾病综合疗效: 试验组临床显效占 33.78%, 有效占 51.36%, 总有效率为 85.14%; 对照组临床显效占 1.35%, 有效占 33.78%, 总有效率为 35.13%, 试验组和对照组比较的优效性检验有统计学意义。两组终点中医证候积分改善、I-PSS 改善及最大尿流率改善情况, 试验组和对照组比较的优效性检验有统计学意义。试验中未见严重不良事件和不良反应, 试验组和对照组比较无统计学差异。结论 黄莪胶囊治疗良性前列腺增生症气虚血瘀、湿热阻滞证安全有效。

关键词: 黄莪胶囊; 良性前列腺增生症气虚血瘀、湿热阻滞证; 综合疗效; 中医证候

中图分类号: R285.6 文献标志码: A 文章编号: 1007-7693(2012)08-0749-04

Clinical Efficacy Observation of Huang'e Capsule on Benign Prostatic Hyperplasia with Qi-deficiency and Blood-stasis, Dampness-heat and Blood-stasis Syndrome

QU Wei¹, ZHANG Quanmei¹, JIA Jinming², YU Wenqiu³, WANG Wanchun³, LIU Shushuo⁴, HE Houhong¹, CHEN Lingfang¹, WANG Ruwei^{1*}, LÜ Shen¹(1.Zhejiang Conba Drug Research Development Co., Ltd.; Zhejiang Provincial Key Laboratory of Traditional Chinese Medicine Pharmaceutical Technology, Hangzhou 310052, China; 2.Guang'anmen Hospital, China Academy of Medical Sciences, Beijing 100053, China; 3.The Affiliated Hospital of Jiangxi University of TCM, Nanchang 330006, China; 4.The Frist Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To evaluate the clinical efficacy of Huang'e capsule on benign prostatic hyperplasia (BPH) with Qi-deficiency and Blood-stasis, Dampness-heat and blood-stasis syndrome. **METHODS** All of 148 patients who were diagnosed as BPH with Qi-deficiency and Blood-stasis, Dampness-heat and blood-stasis syndrome were randomly divided into treatment group and control group. Seventy-four patients in treatment group were treated with Huang'e capsule by 3 times daily, 4 capsules every time, while other 74 patients in control group were treated with placebo by 3 times daily, 4 capsules every time. IPSS scores, maximum urine flow rates and TCM syndromes of pre- and post- treatment were compared and analyzed. **RESULTS** The total effective rate of the treatment group was 85.14%, with 33.78% markedly effective and 51.36% effective. The total effective rate of the control group was 35.13%, 1.35% markedly effective and 33.78% effective. There was statistical significance for the superiority test between the treatment group and control group. Through superiority test, there were statistically significant differences between two groups in the end points for TCM syndrome score, I-PSS score and maximum urine flow rate improvement. No serious adverse events and adverse reactions were found in the trails. There was no significant difference between the two groups. **CONCLUSION** Huang'e capsule was safe and effective on BPH with Qi-deficiency and Blood-stasis, Dampness-heat and blood-stasis syndrome.

KEY WORDS: Huang'e capsule; benign prostatic hyperplasia (BPH) with Qi-deficiency and Blood-stasis, Dampness-heat and blood-stasis syndrome; total therapeutic effect; TCM syndrome

良性前列腺增生症(BPH)是一种中老年男性常见的疾病, 50 岁以上的男性约有一半会出现临床症状。增生的前列腺挤压尿道, 导致一系列排尿障碍症状, 如尿频尿急、尿流细弱、尿不尽等

基金项目: “十五”国家科技攻关计划重大项目(2001BA701A701-29); 浙江省重点实验室和中试基地计划项目(2009E10009)

作者简介: 瞿伟, 男, 硕士生 Tel: (0571)87774789 E-mail: quw@conbagroup.com *通讯作者: 王如伟, 男, 博导 Tel: (0571)87774766 E-mail: wangrw@conbagroup.com

排尿障碍。现多采用药物保守治疗,祖国医药学在前列腺增生症的治疗上有其独特优势。黄莪胶囊原为中国中医科学院广安门医院的院内制剂,由20世纪90年代贾金铭教授等根据中医配伍组方研制的中成药物,具有改善良性前列腺增生症状之功效。

为了再次验证该药品的安全性和有效性,笔者于2009年—2010年间使用该药对74例患者进行了治疗,并与同样使用安慰剂的74例患者进行了对比,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料

选择2009年11月—2010年3月在江苏省中医院、上海中医药大学附属龙华医院、江西省中医院、浙江中医药大学第一附属医院4家医院泌尿外科(男科)门诊就诊的符合BPH诊断标准的患者148例,采用随机法分为两组,年龄50~80岁,疗程均为42d;参照《国际协调委员会有关前列腺疾病患者诊断和治疗的推荐意见》^[1]诊断标准选择研究病例:50岁以上男性,有尿频、排尿困难症状,直肠指诊、B超检查及尿流率检查确诊为良性前列腺增生症。且符合中医证候诊断标准:证候:气虚血瘀、湿热阻滞证。主症:排尿困难。次症:尿意频急,或小腹胀满,胀痛,精神疲乏,纳少气短,舌淡紫或有瘀点,苔薄黄腻,脉细涩或弦细或细弱。

入组排除前列腺癌、良性前列腺增生症第3期合并肾功能受损者。

1.2 治疗方法

将148例良性前列腺增生症气虚血瘀、湿热阻滞证患者随机分为两组,试验组74例,口服黄莪胶囊(浙江省康恩贝制药股份有限公司,规格:每粒0.4g,相当于生药约2.58g),每次4粒,每日3次;对照组74例,口服安慰剂(安慰剂成分为淀粉和食用色素),每次4粒,每日3次,疗程均为42d。

1.3 观察项目

通过治疗前后前列腺症状积分(I-PSS)、中医证候积分、最大尿流率等指标进行对照分析,对该药作客观疗效评价,治疗结果作统计学处理。

I-PSS、中医证候积分评分标准:根据国际I-PSS,将有关排尿症状分为0~5 6个评分段,总的评分范围是0~35,用S~35表述;中医证候积分

是中医证候分级量化评估总分,为两大主证排尿困难(淋漓不尽、尿线变细、通而不畅、排尿费力)和尿意频急(夜尿次数、尿急、尿频),五大次证(小腹胀满、神疲、气短懒言、大便秘结、纳少)的评分总和,总的评分范围分为0~40评分段(无症状~非常严重的症状)。

最大尿流率是尿流动力学检查中,非介入检查记录图中的重要数据之一;是用尿流率计(尿流率图记录仪)描记下排尿过程连续的即刻尿流率数值曲线的峰值,单位: $\text{mL}\cdot\text{s}^{-1}$ 。

1.4 疗效评定标准

1.4.1 中医证候评价标准 根据公式(治疗前总积分-治疗后总积分)/治疗前总积分 $\times 100\%$,临床控制:症状体征积分减少 $\geq 90\%$;显效:症状体征积分减少 $\geq 60\%$;进步:症状体征积分减少 $\geq 30\%$;无效:症状体征积分减少 $< 30\%$ 。

1.4.2 病情综合疗效评定标准 显效:①I-PSS评分降低 $\geq 60\%$,②最大尿流率较治疗前升高3个单位(含3个单位),以上具备2项者;有效:①I-PSS评分降低 $\geq 30\%$,②最大尿流率较治疗前升高3个单位(含3个单位),以上具备1项者;无效:未达到显效及有效标准者。

1.5 统计方法

采用SAS 9.13统计软件,对试验组和对照组进行优效性检验。定性资料采用 χ^2 检验, Fisher精确概率法, Wilcoxon秩和检验, CMH χ^2 检验。定量资料符合正态分布用 t 检验,不符合正态分布用Wilcoxon秩和检验,假设检验统一使用双侧检验,给出检验统计量及其对应的 P 值,以 $P \leq 0.05$ 为有统计学意义,以 $P \leq 0.01$ 为有显著统计学意义。

2 结果

2.1 疗效评估

2.1.1 综合疗效结果 共148例接受治疗,其中试验组临床显效占33.78%,有效占51.36%,无效占14.86%,对照组临床显效占1.35%,有效占33.78%,无效占64.86%;两组之间疗效比较,差异有统计学意义,结果见表1。

表1 两组综合疗效对比

Tab 1 Total effective rate of the two groups

综合疗效	显效	有效	无效
试验组	25(33.78%) ¹⁾	38(51.36%) ¹⁾	11(14.86%) ¹⁾
对照组	1(1.35%)	25(33.78%)	48(64.86%)

注:与对照组比较,¹⁾ $P < 0.01$

Note: Compared with control group, ¹⁾ $P < 0.01$

2.1.2 中医症候积分疗效对比 共完成观察良性前列腺增生症气虚血瘀、湿热阻滞证患者 148 例, 随机分成 2 组, 其中试验组和对照组各 74 例, 试验中 2 例因血 PSA 超出入组标准剔除, 2 例退出临床观察(均为对照组), 其中 1 例因不良事件退出, 1 例因疗效不佳退出。经 42 d 治疗后, 与对照组比较, 试验组中医症候症状及疾病综合疗效情况均得到明显的改善, 结果见表 2。

表 2 中医症状体征总分记分($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Total scores of TCM symptoms and signs ($\bar{x} \pm s$)

指标	对照组	试验组
初诊首日	19.79±4.56	21.06±5.57
治疗第 14 天	18.54±4.70	17.90±5.23
治疗第 14 天-初诊首日	-1.25±2.09	-3.15±3.09
治疗第 28 天	16.86±4.98	14.22±5.46 ²⁾
治疗第 28 天-初诊首日	-2.93±3.25	-6.83±4.27 ²⁾
治疗第 42 天	16.38±5.20 ¹⁾	11.50±6.43 ¹⁾²⁾
治疗第 42 天-初诊首日	-3.42±3.41	-9.56±5.82 ²⁾

注: 与治疗前比较, ¹⁾ $P<0.01$; 与对照组比较, ²⁾ $P<0.01$
 Note: Compared with before treatment, ¹⁾ $P<0.01$; compared with control group, ²⁾ $P<0.01$

结果表明, 治疗第 14 天, 两组之间比较差异无统计学意义($P>0.05$), 治疗第 28 天、第 42 天两组之间比较差异有统计学意义($P<0.01$)。组内前后配对检验, 符号秩检验, 治疗第 42 天与初诊首日比较, 对照组前后配对比较差异有统计学意义($P<0.01$); 试验组前后配对比较差异有统计学意义($P<0.01$)。

2.2 治疗前后 I-PSS 评分、最大尿流率疗效对比

两组治疗前后 I-PSS 评分改善及最大尿流率改变情况比较差异有统计学意义($P<0.05$), 结果见表 3 和表 4。

表 3 IPSS 总分记分($\bar{x} \pm s$)

Tab 3 IPSS scores ($\bar{x} \pm s$)

指标	对照组	试验组
初诊首日	18.19±4.51	19.74±5.35
治疗第 14 天	16.78±4.39	16.65±4.91
治疗第 14 天-初诊首日	-1.42±2.01	-3.08±3.34
治疗第 28 天	15.54±4.32	13.57±5.24 ³⁾
治疗第 28 天-初诊首日	-2.65±3.06	-6.17±4.09 ²⁾
治疗第 42 天	14.97±4.51 ¹⁾	10.93±5.91 ¹⁾²⁾
治疗第 42 天-初诊首日	-3.22±3.56	-8.81±5.56 ²⁾

注: 与治疗前比较, ¹⁾ $P<0.01$; 与对照组比较, ²⁾ $P<0.01$, ³⁾ $P<0.05$
 Note: Compared with before treatment, ¹⁾ $P<0.01$; compared with control group, ²⁾ $P<0.01$, ³⁾ $P<0.05$

结果表明, 治疗第 14 天, 组间比较差异无统计学意义($P>0.05$), 治疗第 28 天、第 42 天, 组间比较差异有统计学意义($P<0.01$); 组内前后配对符号秩检验, 治疗第 42 天与初诊首日比较, 对照组前后配对比较差异有统计学意义($P<0.01$), 试验组前后配对比较差异有统计学意义($P<0.01$)。

表 4 最大尿流率($\text{mL}\cdot\text{s}^{-1}$)变化分析($\bar{x} \pm s$)

Tab 4 Change analysis of the maximum urine flow rate ($\bar{x} \pm s$)

指标	对照组	试验组
治疗前	11.91±3.57	10.71±2.84
治疗后	13.24±4.17 ¹⁾	15.45±5.59 ²⁾³⁾
治疗后-治疗前	1.33±4.77	4.74±4.87 ³⁾

注: 与治疗前比较, ¹⁾ $P<0.05$, ²⁾ $P<0.01$; 与对照组比较, ³⁾ $P<0.01$
 Note: Compared with before treatment, ¹⁾ $P<0.05$, ²⁾ $P<0.01$; compared with control group, ³⁾ $P<0.01$

结果表明, 治疗前组间 t 检验, 两组之间比较差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗后组间成组 t 检验, 两组之间比较差异有统计学意义($P<0.01$); 组内前后配对检验, 治疗前后比较, 经符号秩检验, 对照组前后配对比较差异有统计学意义($P<0.05$); 试验组前后配对比较差异有统计学意义($P<0.01$)。

2.3 安全性及耐受性评价

两组依从性均良好, 试验组和对照组均未见严重不良事件和不良反应, 且两组之间比较差异无统计学意义。

3 讨论

本病的基本中医病因是肾元亏虚, 其基本病机则责之于肾虚血瘀^[2]。年老体衰、肾气亏虚是前列腺增生症的发病基础, 瘀血、痰浊、湿热是基本的病理因素^[3]; 本虚标实是基本病机特点: 以肾气亏虚为本, 瘀血、痰浊聚结为标, 血瘀贯穿于 BPH 病程始终, 是前列腺腺体增生病理改变的关键环节, 瘀是其中最重要的病因和病理产物。根据 BPH 气虚血瘀并重、虚实夹杂的病机特点, 中医药治疗以益气活血中药为主的治疗原则^[4]。

黄莪胶囊是由中国中医研究院广安门医院研制, 处方由黄芪、桃仁、莪术、大黄、土茯苓、薏苡仁、益母草、夏枯草、肉桂、北豆根、桔梗、川牛膝共 12 味中药组成。方中以黄芪、桃仁为君药, 黄芪甘温、入脾、肺经, 为补气之要药, 有补中益气、升清降浊之功, 且黄芪益气、推动血

行、以消散血瘀；桃仁苦甘而平，入膀胱经，活血祛瘀，尤善于祛膀胱之瘀；莪术、大黄、土茯苓、夏枯草为臣，其中莪术行气活血，大黄活血祛瘀，土茯苓清利湿热，益母草活血利水，夏枯草清肝火，散瘀结。肉桂、桔梗、北豆根为佐。北豆根苦寒助土茯苓以清解膀胱之热，肉桂温热之品，有制夏枯草、大黄、北豆根、土茯苓过于苦寒之弊，以防苦寒太过损阳伤胃，且肉桂又有通利血脉的作用，以协助君臣药以祛瘀。牛膝活血且能引药下行，使药物作用于病所，故为使。全方共凑益气、活血、散结、利湿等功效。

临床研究显示，黄莪胶囊在 I-PSS 积分、中医证候积分及最大尿流率方面均有明显的改善，且与对照组比较有统计学差异，而且试验过程中未见严重不良事件和不良反应，说明黄莪胶囊治疗良性前列腺增生症气虚血瘀、湿热阻滞证安全有效。

中医药多靶位、整体化的作用特点决定了其疗效不仅仅局限于某一种疾病的局部，而且中医辨证施治的特点又使其根据不同个体采取针对性的特异性治疗^[5]。黄莪胶囊不仅能使 BPH 典型症状得到缓解，而且针对病因，且能兼顾到 BPH 中医证候范围的症状，使其得到缓解。

目前治疗良性前列腺增生症的药品种繁多，且都有不错的疗效，但它们都有各自的局限性。而黄莪胶囊在补肾益气的同时，更针对湿热及瘀血阻塞尿路的病因，从而减轻前列腺因充血所致的肿大，尿道受压所致的排尿困难，改善 BPH 患者的生活质量，达到标本同治的效果，且无明显不良反应，在良性前列腺增生领域有广阔的临床应用前景。

REFERENCES

- [1] International Conference on Harmonization. Recommendations on patient diagnosis and treatment of prostate diseases [J]. Chin J Urol(中华泌尿外科杂志), 1994, 25(3): 230-235.
- [2] TAN X H, CHEN D M. Surgery of Traditional Chinese Medicine(中医外科学) [M]. Beijing: People's Health Publishing House, 1999: 530.
- [3] LI D. Clinical experiences on benign prostatic hyperplasia treatment of Professor WANG Qi [J]. China J Tradit Chin Med Pharm(中华中医药杂志), 2011, 26(2): 286-288.
- [4] MA W G, JIA J M. An idea for diagnosis and treatment of benign prostatic hyperplasia by TCM combined with western medicines [J]. Chin J Androl(中国男科学杂志), 2009, 23(4): 1-2.
- [5] JIAO Y Z, GUO J. Current situation and countermeasures of TCM on benign prostatic hyperplasia [J]. Tradit Chin Med J(中医药通报), 2002, 1(3): 35-37.

收稿日期: 2011-12-01

醒脾养儿颗粒结合心理行为疗法治疗小儿原发性夜间遗尿症的临床研究

郎亚琴, 郑绪阳, 杨一华, 项俊华(杭州市第一人民医院儿科, 杭州 310006)

摘要: 目的 观察苗药醒脾养儿颗粒结合心理行为疗法治疗小儿原发性夜间遗尿症的临床疗效及复发率。方法 157 例确诊为原发性单一症状性夜间遗尿症的患儿, 在家长和患儿同意进行 2 个月的治疗并坚持随访情况下, 将其随机分为 2 组: ①单纯心理行为治疗组 70 例; ②联合治疗组 87 例, 醒脾养儿颗粒口服结合心理行为疗法治疗。家长和患儿决定暂不治疗或延期治疗的 64 例患儿归为对照组, 并定期随访。对 3 组患儿 2 个月治疗结束时, 和停止治疗 3 个月后遗尿症的缓解情况进行比较分析。结果 联合治疗组总有效率为 72.09%, 单纯心理行为治疗组总有效率为 46.37%, 两组比较差异有统计学意义, 联合治疗组复发率为 12.79%, 明显低于单纯心理行为治疗组的 26.47%, 两者比较差异有统计学意义。结论 醒脾养儿颗粒结合心理行为疗法治疗小儿原发性遗尿症疗效显著且复发率低, 临床用药简单, 无明显不良反应, 易被广大遗尿症患儿接受, 值得临床推广应用。

关键词: 小儿原发性夜间遗尿症; 醒脾养儿颗粒; 心理行为疗法

中图分类号: R985

文献标志码: A

文章编号: 1007-7693(2012)08-0752-04

基金项目: 杭州市医药卫生科技项目(2008055)

作者简介: 郎亚琴, 女, 副主任医师 Tel: 13858182597 E-mail: y.qlang@163.com