

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.22.004

非那雄胺对前列腺增生患者经尿道前列腺钬激光剜除术后尿动力学指标及 IPSS 评分的影响*

王忠军,冯 驰,殷 雍,谢梅茂,胡著云,何建明,郑 琪

江西中医药大学附属医院泌尿外科,江西南昌 330000

摘要:目的 探讨非那雄胺对前列腺增生(BPH)患者经尿道前列腺钬激光剜除术(HoLEP)后尿动力学指标及国际前列腺症状评分(IPSS 评分)的影响。**方法** 选取 2020 年 1 月至 2022 年 12 月该院收治的 86 例 BPH 患者作为研究对象,采用随机数字表法分为观察组和对照组,每组各 43 例。两组均进行 HoLEP 治疗,观察组在此基础上给予非那雄胺治疗,术后连续治疗 4 周。**结果** 术后 4 周,两组最大尿流率(Qmax)均高于术前,残余尿量(RUV)均低于术前,且观察组 Qmax 高于对照组,RUV 低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);术后 4 周,两组 IPSS 评分均低于术前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);术后 4 周,两组胰岛素样生长因子-1、肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素-6 水平均低于术前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组术后均未见严重不良反应。**结论** 非那雄胺用于 BPH 患者 HoLEP 后治疗,可有效调节炎症指标,促进术后前列腺症状及尿动力学指标的改善。

关键词:前列腺增生; 非那雄胺; 经尿道前列腺钬激光剜除术; 尿动力学

中图分类号:R697+.3

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)22-3279-04

Effect of finasteride on urodynamic indexes and IPSS score after transurethral holmium laser enucleation of prostate in patients with benign prostate hyperplasia*

WANG Zhongjun, FENG Chi, YIN Yong, XIE Meimao, HU Zhuyun, HE Jianming, ZHENG Qi

Department of Urology, Affiliated Hospital of Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang, Jiangxi 330000, China

Abstract: Objective To investigate the effect of finasteride on urodynamics indexes and International Prostate Symptom Score (IPSS score) after transurethral holmium laser enucleation of prostate (HoLEP) in patients with benign prostate hyperplasia (BPH). **Methods** A total of 86 patients with BPH admitted to the Affiliated Hospital of Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine from January 2020 to December 2022 were selected as the research objects, which were divided into observation group and control group by random number table method, with 43 cases in each group. Both groups were treated with HoLEP, and the observation group was treated with finasteride on the basis of HoLEP for 4 weeks. **Results** At 4 weeks after surgery, the maximum urine flow rate (Qmax) and residual urine volume (RUV) in both groups were higher than those before surgery, and the Qmax in observation group was higher than that in control group, the RUV in observation group was lower than that in control group, with statistical significance ($P < 0.05$). At 4 weeks after surgery, IPSS scores in both groups were lower than those before surgery, and which in observation group was lower than that in control group, with statistical significance ($P < 0.05$). At 4 weeks after surgery, the levels of insulin-like growth factor-1, tumor necrosis factor- α and interleukin-6 in both groups were lower than those before surgery, and those in the observation group were lower than those in control group, with statistical significance ($P < 0.05$). There was no serious adverse reaction in both groups. **Conclusion** Finasteride can be used after HoLEP treatment of BPH patients, which can effectively regulate inflammatory indexes and promote the improvement of postoperative prostate symptoms and urodynamic indexes.

Key words: benign prostate hyperplasia; finasteride; transurethral holmium laser enucleation of prostate; urodynamic

* 基金项目:江西省教育厅科学技术研究项目(180101)。

作者简介:王忠军,男,主治医师,主要从事泌尿外科疾病研究。

前列腺增生(BPH)是中老年男性群体常见病,临床表现为尿频、尿急、排尿困难等,严重者可发生尿路感染、膀胱结石等并发症,影响患者日常工作及生活^[1]。经尿道前列腺钬激光剜除术(HoLEP)是目前临床治疗 BPH 的常见术式之一,具有术野清晰、创伤小、疗效佳等特点,能够快速解除梗阻,改善尿频、尿急症状,但术后仍有部分患者症状改善不佳,尿动力学指标改善不理想,因此,在 BPH 患者进行 HoLEP 后仍需实施必要的辅助治疗,以提高手术效果^[2-3]。非那雄胺为竞争性 II 型 5 α 还原酶抑制剂,可调节性激素,抑制 BPH,促使前列腺萎缩,并且该药能够抑制前列腺微血管增殖,抑制出血^[4]。本研究进一步观察非那雄胺对 BPH 患者 HoLEP 后尿动力学指标及国际前列腺症状评分(IPSS 评分)^[5]的影响,以期为临床提供参考,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 1 月至 2022 年 12 月本院收治的 86 例 BPH 患者作为研究对象。纳入标准:(1)符合 BPH 诊断标准^[6];(2)符合 HoLEP 适应证。排除标准:(1)合并严重器质性病变;(2)伴有恶性肿瘤、凝血功能障碍、免疫系统疾病;(3)合并急慢性尿路感染,存在尿路狭窄;(4)存在神经性膀胱功能障碍;(5)躯体健康状况较差,手术不耐受。按照随机数字表法将所有研究对象分为观察组和对照组,每组各 43 例。对照组年龄 55~79 岁,平均(64.25 \pm 3.46)岁;病程 2~8 年,平均(4.25 \pm 1.25)年;美国国立卫生研究院(NIH)慢性前列腺增生分度(根据 BPH 重量大小分度):I 度(20~<25 g)9 例,II 度(25~<50 g)25 例,III 度(50~75 g)9 例。观察组年龄 53~79 岁,平均(64.08 \pm 3.37)岁;病程 2~9 年,平均(4.31 \pm 1.29)年;增生分度:I 度 7 例,II 度 26 例,III 度 10 例。两组年龄、病程等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有研究对象均知情同意本研究并签署知情同意书,本研究经本院医学伦理委员会审核批准。

1.2 方法 两组患者入院后均进行 HoLEP 治疗。对照组术后参照《良性前列腺增生中西医结合诊疗指南(试行版)》^[6]中相关内容给予常规抗感染、补充营养及调节激素等治疗。观察组在对照组基础上给予非那雄胺(沈阳明华制药有限公司,国药准字 H20040674,规格:每片 5 mg)治疗,于术前 2 周晨服非那雄胺,每次 5 mg,每天 1 次,术后继续用药治疗 4 周。

1.3 观察指标 (1)尿动力学指标:采用尿动力学检测仪器(成都维信电子科大新技术有限公司,Medtronic 型)于患者术前及术后 4 周检测最大尿流

率(Qmax)和残余尿量(RUV)。(2)前列腺症状:于术前及术后 4 周采用 IPSS 评分评估患者前列腺症状,共 7 个条目,每个条目采用 6 级评分,每级 0~5 分,总分 0~35 分,得分越高表明前列腺症状越严重。(3)血清指标:采集患者术前及术后 4 周空腹静脉血 3 mL,离心取血清,采用酶联免疫吸附试验检测血清胰岛素样生长因子-1(IGF-1)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)水平。(4)药物不良反应:包括低血压、头晕等。

1.4 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据处理及统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验。计数资料以例数表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组尿动力学指标比较 术前两组 Qmax、RUV 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。术后 4 周,两组 Qmax 均高于术前,RUV 均低于术前,且观察组 Qmax 高于对照组,RUV 低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组尿动力学指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	Qmax(mL/s)		RUV(mL)	
		术前	术后 4 周	术前	术后 4 周
对照组	43	7.25 \pm 0.86	12.58 \pm 1.36*	50.75 \pm 4.98	29.86 \pm 2.85*
观察组	43	7.31 \pm 0.88	14.85 \pm 2.13*	51.08 \pm 4.95	24.36 \pm 1.76*
<i>t</i>		-0.320	-5.890	-0.308	10.767
<i>P</i>		0.750	<0.001	0.759	<0.001

注:与同组术前比较,* $P<0.05$ 。

2.2 两组 IPSS 评分比较 术前两组 IPSS 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。术后 4 周,两组 IPSS 评分均低于术前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组 IPSS 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	<i>n</i>	术前	术后 4 周	<i>t</i>	<i>P</i>
对照组	43	21.35 \pm 3.85	14.38 \pm 2.35	10.133	<0.001
观察组	43	21.28 \pm 3.80	11.58 \pm 1.76	15.189	<0.001
<i>t</i>		0.085	6.254		
<i>P</i>		0.933	<0.001		

2.3 两组血清指标水平比较 术前两组 IGF-1、TNF- α 、IL-6 水平比较,差异无统计学意义($P<0.05$)。术后 4 周,两组 IGF-1、TNF- α 、IL-6 水平均低于术前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组血清指标水平比较($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$)

组别	n	IGF-1		TNF- α		IL-6	
		术前	术后 4 周	术前	术后 4 周	术前	术后 4 周
对照组	43	286.58 \pm 19.58	218.65 \pm 15.24*	45.68 \pm 10.85	34.25 \pm 6.25*	20.83 \pm 4.35	16.25 \pm 3.15*
观察组	43	285.49 \pm 19.48	188.58 \pm 13.24*	45.71 \pm 10.92	27.58 \pm 4.17*	20.75 \pm 4.30	11.38 \pm 2.43*
t		0.289	9.767	-0.013	5.821	0.086	8.027
P		0.796	<0.001	0.990	<0.001	0.932	<0.001

注:与同组术前比较,* $P < 0.05$ 。

2.4 两组不良反应发生情况 两组患者术后均未见严重不良反应,观察组出现 2 例头晕,未进行干预,停药后恢复。

3 讨论

BPH 属于进行性良性病变,前列腺体积增大、间质腺体增生是其主要的生理表现,继而诱发一系列功能障碍,增加患者日常生活负担,降低生活质量^[7-8]。手术切除 BPH 组织,解除下尿路梗阻症状是目前临床治疗 BPH 的首选方案,HoLEP 为诸多术式中常见的一种,术中使用钬激光可发挥组织穿透性,能够减少术中造成的创伤,且其热度较低,能够缓解术中对尿路及性功能的刺激,更利于患者术后躯体功能恢复^[9-10]。HoLEP 安全且效果好,但术后患者膀胱功能无法在短期内恢复正常,可能残存前列腺不适症状,尿动力学指标改善不佳^[11]。故在患者围术期仍需给予必要的辅助治疗,以促进术后膀胱功能恢复,改善临床症状。

非那雄胺是临床用于控制 BPH 进展及预防泌尿系统不良事件的常用药物,可在一定程度上抑制双氢睾酮,降低雄性激素水平,抑制前列腺组织新生血管的生长,缩小前列腺体积,控制 BPH 进展,该药常用于经尿道前列腺切除术的辅助治疗^[12-13]。本研究发现,将非那雄胺用于 BPH 患者 HoLEP 辅助治疗 4 周后,两组 Q_{max} 均高于术前,RUV 均低于术前,且观察组 Q_{max} 高于对照组,RUV 低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);两组 IPSS 评分均低于术前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。提示非那雄胺有利于 BPH 患者 HoLEP 后尿动力学指标及前列腺症状的改善,可能是由于非那雄胺通过抑制双氢睾酮释放,抑制前列腺微血管生成,促进微血管收缩,不仅能够减少术中出血,还可缩小前列腺体积,有利于改善下尿路症状及尿动力学指标^[14]。既往研究报道,BPH 的长期压迫会诱发诸多尿路症状,且在尿路出现梗阻后,尿液可能会返流进入前列腺组织内,刺激前列腺,进一步加重前列腺炎症反应,导致炎症损伤,促进病情进展^[15]。IGF-1 属于单链多肽,受生长激素调节,在人体中诸多组织中均有表达,可促进细胞生长及分化,在前列腺组织生

长及功能调节中发挥重要作用^[16]。TNF- α 为重要的炎症因子,其水平升高可激活机体的炎症级联反应,促进 IL-6 等诸多炎症因子释放,导致前列腺出现炎症损伤^[17]。本研究结果发现,术后 4 周,两组 IGF-1、TNF- α 、IL-6 水平均低于术前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。提示非那雄胺可改善 BPH 患者 HoLEP 后生长因子及炎症因子的水平,抑制 BPH 及炎症损伤。可能是因为非那雄胺能够抑制前列腺特异性抗原,调节性激素,继而减少血管生长因子分泌,抑制血管生长,从而阻断炎症因子向周围部位的浸润,降低炎症反应,有利于术后前列腺组织及功能恢复^[18]。

综上所述,非那雄胺用于 BPH 患者 HoLEP 后治疗,可有效调节炎症指标,促进术后前列腺症状及尿动力学指标的改善。

参考文献

- [1] LUSTY A, SIEMENS D R, TOHIDI M, et al. Cardiac failure associated with medical therapy of benign prostatic hyperplasia: a population-based study[J]. J Urol, 2021, 205(5):1430-1437.
- [2] 郭一俊, 汤海, 杨鲲, 等. 经尿道等离子和钬激光前列腺切除术治疗大体积前列腺增生的比较研究[J]. 老年医学与保健, 2021, 27(1):168-172.
- [3] KAYA E, GAZEL E, YALCN S, et al. The effect of prostatic tissue density on the perioperative outcomes of Holmium laser enucleation of prostate (HoLEP): a pilot study[J]. World J Urol, 2020, 38(2):455-461.
- [4] 孙佰玲, 何婷, 倪建鑫. 不同剂量非那雄胺对经尿道前列腺汽化电切术患者尿道功能与性功能的影响[J]. 实用医院临床杂志, 2021, 18(6):29-32.
- [5] 莫林键, 杨光林, 程继文, 等. 整合耻骨上膀胱穿刺固定腺体法的经尿道前列腺等离子切除术疗效分析[J]. 中华泌尿外科杂志, 2022, 43(3):193-197.
- [6] 中国中西医结合学会男科专业委员会. 良性前列腺增生中西医结合诊疗指南(试行版)[J]. 中华男科学杂志, 2017, 23(3):280-285.
- [7] 黄伟娜, 吴芃, 张耀光, 等. 国际尿失禁咨询委员会男性下尿路症状量表的汉化及验证研究[J]. 中华泌尿外科杂志, 2019, 40(4):299-303.

- [5] 杨晶晶. CXCL16 在过敏性紫癜患儿血清、尿液中的变化及临床意义[D]. 济南:山东大学,2018.
- [6] 中华医学会儿科学分会免疫学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童过敏性紫癜循证诊治建议[J]. 中华儿科杂志,2013,51(7):502-507.
- [7] 胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2005:689-690.
- [8] DI PIETRO G M, CASTELLAZZI M L, MASTRANGELO A, et al. Henoch-Schönlein purpura in children; not only kidney but also lung[J]. *Pediatr Rheumatol Online J*, 2019, 17(1):75.
- [9] 林慧晶,徐德宇,王旭红,等. 孟鲁司特钠联合肝素钠对小儿过敏性紫癜的效果及对 T 细胞亚群、凝血功能的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2023, 23(5):927-930.
- [10] LEI W T, TSAI P L, CHU S H, et al. Incidence and risk factors for recurrent Henoch-Schönlein purpura in children from a 16-year nationwide database [J]. *Pediatr Rheumatol Online J*, 2018, 16(1):25.
- [11] RICHMOND J M, PATEL D, WATANABE T, et al. CXCL9 links skin inflammation and fibrosis through CXCR3: dependent upregulation of collagen 1 in fibroblasts[J]. *J Invest Dermatol*, 2023, 143(7):1138-1146.
- [12] KORBECKI J, BAJDAK-RUSINEK K, KUPNICKA P, et al. The role of CXCL16 in the pathogenesis of cancer and other diseases[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(7):3490.
- [13] KOPER O M, KAMINSKA J, SAWICKI K, et al. CXCL9, CXCL10, CXCL11, and their receptor (CXCR3) in neuroinflammation and neurodegeneration [J]. *Adv Clin Exp Med*, 2018, 27(6):849-856.
- [14] LI W, ZHANG Q, XIE L, et al. Clinical significance and role of CXCL16 in anti-neutrophil cytoplasmic autoantibody-associated vasculitis [J]. *Immunol Lett*, 2022, 44(243):28-37.
- [15] 苏婧玲,杨璇,杨平常,等. 趋化因子 CXCL9、CXCL10 及 CXCL11 在炎症性肠病中表达及临床意义[J]. *中华消化杂志*, 2011, 31(2):130-131.
- [16] REAMY B V, SERVEY J T, WILLIAMS P M. Henoch-Schönlein purpura (IgA vasculitis): rapid evidence review [J]. *Am Fam Physician*, 2020, 102(4):229-233.
- [17] 朱凯莉,黄燕萍,刘丽,等. 基于 Cox 回归分析的儿童过敏性紫癜复发危险因素研究[J]. *西安交通大学学报(医学版)*, 2023, 44(2):283-287.
- [18] 何松蔚,王俊宏,赵寒. 儿童过敏性紫癜复发相关危险因素的 meta 分析[J]. *中国医药导报*, 2021, 18(3):105-111.
- [19] 周彪. 血清和尿液中 CXCL16 对过敏性紫癜患儿早期肾损伤的相关性[J]. *辽宁医学杂志*, 2021, 35(1):1-3.
- [20] YU H H, LIU P H, YANG Y H, et al. Chemokine MCP1/CCL2 and RANTES/CCL5 gene polymorphisms influence Henoch-Schönlein purpura susceptibility and severity[J]. *J Formos Med Assoc*, 2015, 114(4):347-352.

(收稿日期:2023-04-03 修回日期:2023-09-02)

(上接第 3281 页)

- [8] 黄辉虎,黄卫,王仕钦,等. 加味补中益气汤联合前列腺钬激光剜除术治疗前列腺增生症的临床疗效研究[J]. *现代中药研究与实践*, 2021, 35(5):83-86.
- [9] HABIB E L, ELSHEEMY M S, HOSSAM A, et al. Holmium laser enucleation versus bipolar plasmakinetic resection for management of lower urinary tract symptoms in patients with large-volume benign prostatic hyperplasia: randomized-controlled trial [J]. *J Endourol*, 2021, 35(2):171-179.
- [10] 赵跃华,袁敬环,杨金强,等. 良性前列腺增生患者前列腺剜除术后发生尿失禁的相关因素[J]. *中国性科学*, 2022, 31(10):42-46.
- [11] BHAT A, GONZALGO M L, SHAH H N. Re: the role of prostate specific antigen monitoring after holmium laser enucleation of the prostate[J]. *J Urol*, 2021, 205(2):342.
- [12] 排尔哈提·瓦哈普,曹奇峰,丁煜,等. 肾上腺色棕片联合非那雄胺治疗前列腺电切术后血尿的疗效分析[J]. *国际泌尿系统杂志*, 2021, 41(1):73-76.
- [13] JACKSON J, SCHMITT V. Paper 2. Epigallocatechin gallate and tannic acid based formulations of finasteride for dermal administration and chemoembolization [J]. *J Pharm Sci*, 2020, 110(2):807-814.
- [14] 任超,易发现,黄勇,等. 雄激素对良性前列腺增生患者基质细胞炎症反应的影响[J]. *中国医药导报*, 2022, 19(1):32-34.
- [15] LINDGREN S C, MARIE V A, SOFIE C, et al. Distinct transcriptional profiles of the female, male, and finasteride-induced feminized male anogenital region in rat fetuses[J]. *Toxicol Sci*, 2019, 169(1):303-311.
- [16] 刘建民,张新华. 前列腺增生组织中 4 个上调基因的表达及意义[J]. *现代泌尿外科杂志*, 2021, 26(9):740-742.
- [17] ARMANGE L, LACROIX A, PETITGAS P, et al. The use of TNF- α antagonists in tuberculosis to control severe paradoxical reaction or immune reconstitution inflammatory syndrome: a case series and literature review [J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2023, 42(4):413-422.
- [18] 汤尧,傅崇德,高辉,等. 非那雄胺辅助经尿道前列腺剜除术治疗对良性前列腺增生患者下尿路症状和血清炎症因子水平的影响[J]. *中国性科学*, 2022, 31(11):25-29.

(收稿日期:2023-02-20 修回日期:2023-08-16)