

癃闭舒胶囊联合甲磺酸多沙唑嗪片治疗 良性前列腺增生症的临床研究

宋春生¹ 赵家有¹ 郭 军² 常德贵³ 陈 磊⁴ 张 瑞⁵ 王 福²

摘要 目的 观察癃闭舒胶囊联合甲磺酸多沙唑嗪片治疗良性前列腺增生症的疗效及安全性。**方法** 将 360 例肾虚血瘀型良性前列腺增生症患者随机分为 A、B、C 组, 每组 120 例。A 组给予癃闭舒胶囊安慰剂联合甲磺酸多沙唑嗪片, B 组给予癃闭舒胶囊联合甲磺酸多沙唑嗪片, C 组给予癃闭舒胶囊联合甲磺酸多沙唑嗪片安慰剂。癃闭舒胶囊 (0.3 g/粒), 每次 3 粒, 每日 2 次口服; 甲磺酸多沙唑嗪片 (2 mg/片), 每次 1 片, 每日 1 次口服; 各组均治疗 12 个月。纳入 FAS 分析 A 组为 113 例, B 组为 115 例, C 组为 116 例。观察各组主要疗效指标 [国际前列腺症状评分 (international prostate symptom score, IPSS)、最大尿流率 (maximum urinary flow rate, Qmax)、生活质量 (quality of life, QOL) 评分] 及次要疗效指标 [残余尿量 (postvoid residual urine volume, PVR)、前列腺体积 (prostate volume, PV)、中医症状评分]。以受试者平均年龄 (66 岁) 作为分层因素 (年龄段是 50 岁 ≤ 年龄 ≤ 66 岁和 66 岁 < 年龄 ≤ 80 岁), 进行疗效分析。**结果** 与本组治疗前比较, 治疗后 A、B、C 组 IPSS、QOL 评分和中医症状积分均降低, Qmax 增大, B 组和 C 组 PVR 减少, 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$); 各组治疗后组间比较, 主要疗效和次要疗效指标比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后临床疗效比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 年龄 > 66 岁受试者的临床疗效比较, B 组优于 A 和 C 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 单独运用癃闭舒胶囊或甲磺酸多沙唑嗪片及两药联合治疗 BPH 均安全有效。伴有残余尿异常或年龄超过 66 岁的良性前列腺增生症患者适合选择两药联合治疗。

关键词 癃闭舒胶囊; 甲磺酸多沙唑嗪片; 良性前列腺增生症; 随机双盲多中心临床研究

Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia by Longbishu Capsule Combined Doxazosin Mesylate Tablet SONG Chun-sheng¹, ZHAO Jia-you¹, GUO Jun², CHANG De-gui³, CHEN Lei⁴, ZHANG Rui⁵, and WANG Fu² 1 Graduate School, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing (100700); 2 Department of Andrology, Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing (100091); 3 Department of Andrology, Second Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu (610041); 4 Department of Urology, Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai (200032); 5 Department of Andrology, Second Affiliated Hospital to Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Harbin (150001)

ABSTRACT Objective To observe the efficacy and safety of Longbishu Capsule (LBS) combined Doxazosin Mesylate Tablet (DMT) in treating benign prostatic hyperplasia (BPH). **Methods** Totally 360 BPH with Shen deficiency blood stasis syndrome (SDBSS) were randomly assigned to group A, B, and C, 120 cases in each group. Patients in Group A took LBS placebos combined DMT. Those in Group B took LBS combined DMT. Those in Group C took LBS combined DMT placebos. The dose for LBS was 3 pills each time, 0.3 g/pill, twice per day. The dose of DMT was 1 tablet each time, 2 mg/tablet, once per day. The therapeutic course for all was 12 months. A total of 113 cases in Group A were recruited in

基金项目:“十一五”国家科技支撑计划项目 (No. 2007BAI20B044)

作者单位:1. 中国中医科学院研究生院 (北京 100700); 2. 中国中医科学院西苑医院男科 (北京 100091); 3. 成都中医药大学附属医院第二附属医院男科 (成都 610041); 4. 上海中医药大学附属龙华医院泌尿科 (上海 200032); 5. 黑龙江中医药大学附属第二医院男科 (哈尔滨 150001)

通讯作者:赵家有, Tel: 010-64089179, E-mail: zhaojiayou520@126.com

DOI: 10.7661/CJIM.2016.12.1465

FAS analysis, 115 cases in Group B, and 116 cases in Group C. Main efficacy indicators [International Prostate Symptom Score (IPSS), maximum urinary flow rate (Qmax), Quality of Life (QOL)], and secondary efficacy indicators [postvoid residual urine volume (PVR) and prostate volume (PV), symptoms scores of Chinese medicine (CM)] were observed in each group. The efficacy was analyzed in the three groups by taking average age of subjects (66 years) as the hierarchy factor ($50 \leq \text{age} \leq 66$ and $66 < \text{age} \leq 80$). Results Compared with before treatment in the same group, IPSS, QOL score, and symptoms scores of CM all decreased, and Qmax increased in Group A, B, and C after treatment; PVR decreased in Group B and C (all $P < 0.01$). There was no statistical difference in main efficacy indicators or secondary efficacy indicators among post-treatment groups ($P > 0.05$). There was no statistical difference in clinical efficacy among post-treatment groups ($P > 0.05$). The efficacy in subjects more than 66 years old of Group B was superior to that of Group A and C with statistical difference ($P < 0.05$). Conclusions LBS, DMT, or LBS combined DMT was safe and effective for treating BPH. LBS combined DMT was suitable for patients complicated with abnormal PVR or aged over 66 years.

KEYWORDS Longbishu Capsule; Doxazosin Mesylate Tablet; benign prostatic hyperplasia; randomized, double-blind, multi-center clinical trial

良性前列腺增生症 (benign prostatic hyperplasia, BPH) 是中老年男性常见泌尿系疾病, 以进行性排尿困难为主要临床表现, 其患病率较高, 严重影响患者生活质量^[1]。美国国立卫生研究院完成了“甲磺酸多沙唑啉片、非那雄胺以及两药联合治疗对良性前列腺增生症临床进展的长期作用”的研究, 简称药物治疗前列腺症状 (medical therapy of prostate symptoms, MTOPS) 研究。MTOPS 研究纳入了 3 047 例患者, 观察时间长达 5 年, 是规模最大、时间最长的关于 BPH 药物治疗的研究, 因此被称为 BPH 药物治疗的里程碑性研究。MTOPS 研究证实 BPH 是进展性疾病, 并提示年龄、血清前列腺特异抗原以及前列腺体积是 BPH 临床进展最主要的高危因素^[2]。MTOPS 研究发表后, 其他研究也证实, 在缓解 BPH 临床症状与延缓疾病进展方面, 联合治疗的疗效更加明显^[3]。

BPH 的药物治疗除采用西药外, 也常选用中药, 但由于缺乏规范化、系统化、客观化、科学化的研究, 使其临床推广度受到一定限制。因此, 在 MTOPS 研究的启示下, 本课题组进行了随机、双盲双模拟、多中心的癔闭舒胶囊联合甲磺酸多沙唑啉片治疗 BPH 的有效性和安全性研究, 以期为中西药联合治疗 BPH 提供指导, 现报道如下。

资料与方法

1 诊断标准

1.1 BPH 西医诊断标准 参考 2006 年中华医学会泌尿外科学会颁布的《良性前列腺增生症诊疗指南》^[4], BPH 的诊断标准如下: (1) 排尿困难、踌躇、尿细无力、费时费力、尿流中断; (2) 尿频、夜尿频

数, 甚或有尿潴留或尿失禁; (3) 肛门指诊: 两侧叶增大、光滑、有弹性, 中央沟变浅或消失; (4) B 超检查: 应用 Terris 公式 [前列腺体积 (V) = 上下径 × 左右径 × 0.52] 计算前列腺体积, 前列腺增大, 重量 > 20 g; (5) 尿流率测定: 尿量 > 150 mL, 最大尿流率 (maximum urinary flow rate, Qmax) < 15 mL/s。若尿量 < 150 mL, 应考虑尿量因素。如经反复努力, 患者不能达到以上标准, 可采用现有尿量的 Qmax 结果; (6) 残余尿量: 经腹 B 超检查或导尿法, 测定膀胱有无残余尿。凡具备 (1)、(2)、(3)、(4)、(5) 项或兼 (6) 项者, 即可诊断为 BPH。

1.2 中医辨证分型标准 参考《中药新药临床指导原则 (第一辑)》^[5]。肾虚血瘀证诊断标准如下: (1) 夜尿次数增多, 或排尿困难、尿线细弱、排尿费时、费力, 或尿流涓滴不成线、点滴难下; (2) 腰膝酸软; (3) 少腹胀满疼痛; (4) 神疲乏力; (5) 舌暗淡、脉沉细、虚大迟、或见涩; 凡具备 (1) 项及其他 4 项中的 3 项, 参照舌脉, 即可诊为 BPH 肾 (气) 虚血瘀证。

2 纳入及排除标准 纳入标准: (1) 符合西医诊断标准及中医肾虚血瘀辨证分型标准; (2) 年龄 50 ~ 80 岁男性; (3) 病程 ≥ 3 个月; (4) 国际前列腺症状评分 (international prostate symptom score, IPSS) ≥ 8 分; (5) 患者签署知情同意书。

排除标准: (1) 过敏体质或对本药过敏者; (2) 合并有心、脑血管, 肝、肾和造血系统等严重原发性疾病和精神病患者; (3) 严重神经系统疾病、腰椎间盘突出症、椎管狭窄、下腹部或盆腔大手术和严重糖尿病引起的神经源性膀胱者; (4) 输尿管间嵴肥大、精阜肥大、膀胱颈纤维化和尿道狭窄引起的排尿困难

者;(5)合并尿路结石、尿路感染、前列腺癌患者;(6)良性前列腺梗阻侵入性治疗失败者;(7)正在服用可能影响膀胱出口功能的药物;(8)非药物治疗适应症者;(9)肝功能异常者;(10)收缩压 <90 mmHg 和(或)舒张压 <60 mmHg;(11)血清总前列腺特异性抗原≥10 ng。

3 剔除及脱落标准 剔除标准:(1)误诊、误纳;(2)未曾用药者;(3)无任何检测记录者;(4)由于使用某种禁用的药物,以致无法评价药效。剔除的病例应说明原因,其病例观察表应保留备查。不作疗效统计分析,但至少接受 1 次治疗,且有记录者,可参加安全性分析。脱落标准:(1)受试者自行退出;(2)失访;(3)研究者令其退出;(4)紧急揭盲的病例。本试验临床疗效采用 FAS 集,脱落受试者进行意向性分析。

4 一般资料 360 例患者来自 2008 年 12 月—2012 年 4 月中国中医科学院西苑医院(108 例)、黑龙江中医药大学附属第二医院(90 例)、成都中医药大学附属医院(90 例)和上海中医药大学附属龙华医院(72 例)。本研究采用随机、双盲双模拟、多中心临床研究方法。采用中央随机化方法将患者分为 A、B、C 组,每组 120 例。进入 FAS 分析的患者 A 组为 113 例,B 组为 115 例,C 组为 116 例,各组一般资料比较(表 1),差异无统计学意义($P>0.05$)。研究方案经中国中医科学院西苑医院伦理委员会批准。

5 治疗方法 观察医生按每位患者就诊顺序申请随机号,患者随机分入不同组别,并得到相对应于其随机号码的研究用药编号,所有研究药品均附有一份相应编号,研究者根据药物编号发放药品,不得选择药品,该药物编号在整个试验过程中保持不变。每次随访发药时,研究者应及时、准确填写药品发放登记表。A 组给予甲磺酸多沙唑嗪片联合癃闭舒胶囊安慰剂组,B 组给予甲磺酸多沙唑嗪片联合癃闭舒胶囊组,C 组给予甲磺酸多沙唑嗪片安慰剂联合癃闭舒胶囊组。癃闭舒胶囊(由补骨脂、益母草、金钱草、海金沙、山慈菇组成,0.3 g/粒,石家庄科迪药业有限公司生产,批号:090209)口服,每次 3 粒,每日 2 次。甲磺酸多沙唑嗪片(2 mg/片,广东康美药

业股份有限公司生产,批号:100302)口服,每次 1 片,每日 1 次。每组用药和安慰剂均为 12 个月。试验在 4 家医院同时进行,受试者停用其他相关药物 2 周后,进入研究周期(给药治疗 12 个月,随访观察 6 个月)。

6 观察指标及方法

6.1 主要疗效指标检测 主要疗效指标包括 IPSS、Qmax、生活质量评分(quality of life, QOL);本研究共 8 个观察时点,分别于第 8、16、24、36、52 周末就诊评估。于第 64、76 周末随访观察。IPSS 和 QOL 每个观察时点均进行检测;Qmax 于第 8、16、52 周末进行检测。

6.2 次要疗效指标检测 次要疗效指标包括残余尿量(postvoid residual urine volume, PVR)、前列腺体积(prostate volume, PV)及中医症状评分。PVR、PV 于入组时和第 52 周末进行检测;中医症状积分每个观察时点均进行检测。

6.3 临床疗效分析

6.3.1 疗效评价 临床控制:(1)主要症状消失,IPSS 总积分降低 90% 以上;(2)Qmax >15 mL/s;(3)残余尿量 <10 mL;(4)前列腺体积缩小 20% 以上;凡具备第一项和其他一项即可。显效:(1)主要症状消失,IPSS 总积分降低 60%~89%;(2)Qmax 增加 30%;(3)残余尿量减少 50% 以上者;(4)前列腺体积缩小 10% 以上;凡具备第一项和其他一项即可。有效:(1)主要症状改善,IPSS 总积分降低 30%~59%;(2)最大尿流率增加 10%;(3)残余尿量减少 20% 以上;(4)前列腺体积有缩小;凡具备第一项和其他一项即可。无效:主要症状及各项指标变化不明显。

6.3.2 疗效分层分析 由于 BPH 发病具有年龄相关性,以受试者平均年龄(66 岁)作为分层因素(年龄段分别是:50 岁≤年龄≤66 岁和 66 岁<年龄≤80 岁),对临床疗效进行组间比较分析。

6.4 不良事件发生率 观察患者的不良事件发生率。受试者在本试验中,自入选参加试验开始至最后一次随访期间,发生的任何不良事件,无论这一事件与上述试验药物是否有因果关系。

7 统计学方法 数据分析运用 SAS 9.2 统计软

表 1 各组一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	病程(月)	IPSS(分)	Qmax(mL/s)	QOL(分)	PV(mL)	PVR(mL)
A	113	64.8±7.9	59±58	22.2±4.9	10.1±3.3	4.3±0.8	36.2±15.9	26.6±38.2
B	115	65.7±7.7	65±69	21.6±5.1	10.0±3.2	4.2±1.0	35.2±14.9	24.1±50.5
C	116	65.5±7.8	67±62	21.6±5.6	10.2±3.1	4.2±0.9	36.7±16.6	30.9±44.1

件。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, IPSS 评分、Qmax、PVR 和 PV 治疗前后变化的组内比较采用配对秩和检验, IPSS 评分、Qmax、PVR 和 PV 治疗前后变化的组间比较采用 *Kruskal-Wallis* 检验。临床疗效的组间比较采用 *Kruskal-Wallis* 检验。所有的统计检验均采用双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 病例完成情况 入组 360 例, 32 例脱落, 占总例数 8.9%, 13 例剔除, 占总数 3.61%, 合计 46 例, 占总数 12.78%。A 组脱落 13 例, 剔除 4 例, 其中 13 例脱落的受试者中有 3 例缺少用药后疗效记录, 未进入 FAS; B 脱落 9 例, 剔除 5 例; C 脱落 10 例, 剔除 4 例。

2 各组主要疗效指标比较(表 2) 与本组治疗前比较, 治疗后 A、B、C 组 IPSS、QOL 降低, Qmax 增大, 差异有统计学意义($P < 0.01$); 治疗后各组间比较, IPSS、QOL 和 Qmax 变化差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

表 2 各组主要疗效指标治疗前后变化 ($\bar{x} \pm s$)					
组别	例数	时间	IPSS(分)	Qmax(mL/s)	QOL(分)
A	113	治疗前	22.2 ± 4.95	10.1 ± 3.3	4.32 ± 0.88
		治疗后	12.4 ± 6.1 *	14.6 ± 4.4 *	2.66 ± 1.10 *
B	115	治疗前	21.6 ± 5.1	10.0 ± 3.2	4.24 ± 1.00
		治疗后	11.9 ± 6.0 *	15.4 ± 24.9 *	2.57 ± 1.03 *
C	116	治疗前	21.6 ± 5.6	10.2 ± 3.1	4.22 ± 0.97
		治疗后	11.9 ± 5.9 *	14.4 ± 4.5 *	2.53 ± 1.04 *

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.01$

3 各组次要疗效指标比较(表 3) 与本组治疗前比较, 治疗后 A、B、C 组中医症状积分降低, B 和 C 组 PVR 减少, 差异均有统计学意义($P < 0.01$), 各组 PV 与治疗前比较, 差异无统计学意义。治疗后各组间比较, 中医症状积分、PVR 和 PV 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

表 3 各组次要疗效指标比较 ($\bar{x} \pm s$)					
组别	例数	时间	PVR(mL)	PV(mL)	中医症状积分(分)
A	113	治疗前	26.62 ± 38.29	36.28 ± 15.92	13.47 ± 4.04
		治疗后	22.42 ± 41.80	34.90 ± 15.87	7.47 ± 4.21 *
B	115	治疗前	24.18 ± 50.58	35.25 ± 14.97	13.06 ± 3.68
		治疗后	21.22 ± 49.33 *	36.54 ± 19.58	7.13 ± 3.98 *
C	116	治疗前	30.97 ± 44.11	36.79 ± 16.64	13.66 ± 3.92
		治疗后	21.59 ± 33.96 *	37.83 ± 19.29	7.19 ± 3.74 *

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.01$

4 各组临床疗效比较及分层分析(表 4、5) 各

组临床疗效比较, 差异无统计学意义($H = 2.845, P > 0.05$)。以受试者平均年龄(66 岁)为分层因素, 对 3 组治疗后临床疗效进行组间比较, $50 \leq \text{年龄} \leq 60$ 岁患者疗效比较, 差异无统计学意义($H = 2.652, P > 0.05$); 年龄 > 66 岁的受试者, B 组优于 A 和 C 组, 差异有统计学意义($H = 13.30, P < 0.05$)。

表 4 各组疗效比较 [例(%)]					
组别	例数	临床控制	显效	有效	无效
A	113	4(3.5)	33(20.4)	33(29.2)	43(38)
B	115	6(5.2)	16(13.9)	40(34.8)	53(46)
C	116	4(3.4)	23(19.8)	35(30.2)	54(46.9)

注: FAS

表 5 以 66 岁作为分层的疗效比较 [例(%)]					
年龄(岁)	组别	临床控制	显效	有效	无效
$50 \leq \text{年龄} \leq 66$	A	4(6.2)	12(18.8)	18(28.1)	30(46.8)
	B	3(4.9)	13(21.3)	13(21.3)	32(52.4)
	C	3(5.3)	13(22.8)	18(31.6)	23(40.3)
$66 < \text{年龄} \leq 80$	A	0(0)	11(22.4)	15(30.6)	23(46.9)
	B	3(5.6)	3(5.6)	27(50.0)	21(38.9)
	C	1(1.7)	10(16.9)	17(28.8)	31(52.5)

注: FAS

5 不良事件发生率比较(表 6) 安全性分析是基于 347 例 Safety Set(SS)数据集进行分析。各组不良事件发生率比较, 差异无统计学意义($\chi^2 = 2.443, P > 0.05$)。

表 6 不良事件发生率比较				
组别	入组例数	发生数(例)	未发生数(例)	发生率(%)
A	116	8	108	6.90
B	115	3	112	2.61
C	116	5	111	4.31

讨 论

BPH 的治疗主要有手术治疗和药物治疗, Lee NG 等^[6]认为随着技术的发展, 泌尿科医师选择其他方法代替手术治疗 BPH。在一项 BPH 治疗方式的研究中发现, 2005—2009 年 47.8% 的患者应用 α 受体阻滞剂, 25.9% 患者接受 α 受体阻滞剂和 5 α 还原酶抑制剂的联合治疗, 从这段时期开始, 药物逐步取代手术成为一线治疗, 并出现了联合治疗方式, 用以改善疾病的远期结果及进程^[7]。

Kirby RS 等^[8]研究结果认为与单独用药相比, 患者接受甲磺酸多沙唑嗪片联合非那雄胺治疗无更多

获益。尽管本研究临床疗效的组间比较差异不显著, 研究结果表明, 癃闭舒胶囊联合甲磺酸多沙唑嗪片治疗 BPH 的疗效不优于单独应用癃闭舒胶囊或甲磺酸多沙唑嗪片。但是, 林云华等^[9] 研究结果认为: 与 < 60 岁的患者相比, 年龄 ≥ 60 岁的 BPH 患者, 对甲磺酸多沙唑嗪片联合非那雄胺联合治疗依从性较好。本研究结果表明, 对于年龄 ≤ 66 岁的受试者, 联合治疗与单独治疗的疗效无差异。年龄 > 66 岁的受试者, 联合治疗的临床疗效优于单独用药治疗。本研究与上述研究相一致, 均表明年龄对于治疗方案的选择有指导价值。

慢性前列腺炎 (chronic prostatitis, CP) 和 BPH 常常在中老年男性中同时存在。马跃等^[10] 认为合并 CP 的 BPH 患者一般年龄较大。夏同礼^[11] 报道: 单纯 BPH 患者与合并前列腺炎的 BPH 患者相比, 发病年龄较轻, 平均年龄 54.4 岁, 而合并有前列腺炎的病例平均年龄为 61.4 岁 ($P < 0.05$), 即年龄越大的 BPH 患者越可能伴有 CP, 所以本研究受试者中年龄 > 66 岁的 BPH 患者很有可能伴有前列腺炎。本研究结果表明, 两药联合治疗年龄 > 66 岁的 BPH 患者疗效优于单独用药治疗, 其原因可能与年龄 > 66 岁的 BPH 患者可能伴有前列腺炎有关。临床研究也报道了癃闭舒胶囊和甲磺酸多沙唑嗪片治疗前列腺炎具有较好疗效^[12,13]。

正常排尿的维持有赖于正常力量的膀胱逼尿肌收缩与良好的膀胱出口通畅性。杨勇等^[14] 采用影响尿动力学检查分析 63 例下尿路症状而诊断为 BPH 患者资料, 结果发现高达 21% 的 BPH 患者并不存在膀胱出口梗阻, 其排尿困难症状与逼尿肌弱有关。吴士良等^[15] 报道了癃闭舒胶囊对逼尿肌弱所致排尿困难的治疗机制, 证明该药可以增加膀胱逼尿肌收缩力, 且癃闭舒胶囊的主要成分补骨脂抑制前列腺增生。我们推测癃闭舒胶囊具有改善膀胱逼尿肌肌力和降低膀胱出口阻力的双重机制是本研究结果的原因之一, 故联合治疗和单独癃闭舒胶囊治疗均可降低受试者残余尿量。

参 考 文 献

[1] Kumar R, Malta P, Kumar M. Advances in the design and discovery of drugs for the treatment of prostatic hyperplasia [J]. Expert Opin Drug Discov, 2013, 8(8): 1013–1027.

[2] McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM, et al. The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia [J]. N Engl J Med, 2003, 349(25): 2387–2398.

[3] Cohen SA, Parsons JK. Combination pharmacological therapies for the management of benign prostatic hyperplasia [J]. Drugs Aging, 2012, 29(4): 275–284.

[4] 张祥华, 王行环, 王刚, 等. 良性前列腺增生临床诊治指南 [J]. 中华外科杂志, 2007, 45(24): 1704–1707.

[5] 中华人民共和国卫生部制定发布. 中药新药临床指导原则 (第一辑) [S]. 北京: 1993: 171.

[6] Lee NG, Xue H, Lerner LB, et al. Trends and attitudes in surgical management of benign prostatic hyperplasia [J]. Canadian J Urol, 2012, 19(2): 6170–6175.

[7] Choi SY, Kim TH, Myung SC, et al. Impact of changing trends in medical therapy on surgery for over two decades [J]. Kor J Urol, 2012, 53(1): 23–28.

[8] Kirby RS, Roehrborn C, Boyle P, et al. Efficacy and tolerability of doxazosin and finasteride, alone or in combination, in treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia: the Prospective European Doxazosin and Combination Therapy (PREDICT) trial [J]. Urology, 2003, 61(1): 119–126.

[9] 林云华, 王俊生, 姜永光, 等. 良性前列腺增生患者对非那雄胺治疗的依从性研究 [J]. 中华男科学杂志, 2012, 18(10): 891–895.

[10] 马跃, 张唯力. 良性前列腺增生合并慢性前列腺炎的研究进展 [J]. 中华男科学杂志, 2010, 16(7): 646–650.

[11] 夏同礼. 良性前列腺增生与前列腺炎的关系值得深入研究 [J]. 中华男科学杂志, 2004, 10(2): 83–85.

[12] 朱湘生, 周巧奇, 陈兴无, 等. 癃闭舒胶囊治疗慢性前列腺炎临床疗效观察 [J]. 中华男科学杂志, 2005, 11(12): 958–959.

[13] 靳勇. 癃闭舒胶囊治疗慢性前列腺炎 48 例疗效观察 [J]. 安徽中医临床杂志, 2000, 12(4): 319–320.

[14] 杨勇, 吴士良, 段继宏, 等. 前列腺重量与膀胱出口梗阻相关性的研究 [J]. 中华泌尿外科杂志, 1999, 20(1): 44–46.

[15] 吴士良, 杨才胜, 段继宏, 等. 中药癃闭舒胶囊对逼尿肌弱所致排尿困难的治疗机制 [J]. 临床泌尿外科杂志, 2010, 25(6): 464–465.

(收稿: 2015-01-05 修回: 2016-10-11)