

· 论 著 ·

## 坦索罗辛治疗慢性前列腺炎/慢性骨盆疼痛综合征的前瞻性随机对照研究

陈 勇, 赵 涛, 张建华, 王 宏  
(重庆市涪陵中心医院泌尿外科 408000)

**摘要:**目的 评价坦索罗辛治疗慢性前列腺炎/慢性骨盆疼痛综合征(CP/CP/PPS)的疗效。方法 前瞻性随机双盲对照研究,将 100 例患者分为坦索罗辛组和安慰剂对照组,治疗 6 个月,随访 2 年。研究指标:慢性前列腺炎症状评分、最大尿流率及残余尿。结果 坦索罗辛组与对照组比较,治疗 6 个月后 CPSI 总分分别下降(7.5±1.9)分和(4.0±2.3)分,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。停药后,疗效逐渐下降,随访 2 年 CPSI 总分分别下降(3.0±1.3)分和(1.9±0.9)分,两者差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。最大尿流率和残余尿两组间差异无统计学意义。结论 坦索罗辛治疗 CP/CP/PPS 有一定疗效,但远期疗效欠佳。

**关键词:**坦索罗辛;前列腺炎;治疗

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2010.22.017

中图分类号:R711.33

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2010)22-3043-03

### Effects of tamsulosin for treating chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome:a prospective randomized control study

CHEN Yong, ZHAO Tao, ZHANG Jiang-hua, et al.

(Department of Urology, Fuling Central Hospital, Chongqing 408000, China)

**Abstract: Objective** To evaluate the long-term efficacs of tamsulosin in the treatment of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CP/PPS). **Methods** 100 patients with CP/CP/PPS were randomly allocated to tamsulosin group and control group with placebo for 6 months. The patients were followed up at 3,6,12,18,30 months after initiation of treatment. The evaluating indexes included the change of the NIH-CPSI, peak urinary flow rate, post voiding residual(PVR) volume. **Results** The tamsulosin group had most satisfactory improvements compared with the control group during treatment. Six months after initiation of treatment, the mean decrements of total NIH-CPSI score in tamsulosin and control group were 7.5±1.9 and 4.0±2.3, respectively( $P < 0.01$ ). After cessation of therapy, the curative effects decreased gradually. Two years after cessation of therapy, the mean decrements of total NIH-CPSI score in two groups were 3.0±1.3 and 1.9±0.9, respectively( $P > 0.05$ ). No statistical differences were observed for data of peak urinary flow rate, PVR during the study period. **Conclusion** Tamsulosin ameliorated the symptoms of CP/CP/PPS. However, the long term efficacy will be not good enough.

**Key words:** tamsulosin; prostatitis; therapy

有研究认为慢性前列腺炎/慢性骨盆疼痛综合征(chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome, CP/CP/PPS)患者存在功能性后尿道梗阻,因此有学者建议使用 $\alpha$ 受体阻滞剂改善症状。近来数个对照研究提示 $\alpha$ 受体阻滞剂可改善患者的症状<sup>[1-2]</sup>,但并非所有研究支持此观点<sup>[3]</sup>,这可能与疗程和随访时间有关。为观察坦索罗辛治疗慢性前列腺炎的远期疗效,作者设计了 6 个月疗程,随访 2 年的前瞻性随机对照研究。

#### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2003 年 7 月至 2007 年 3 月在本院泌尿外科门诊就诊的慢性前列腺炎患者 100 例,年龄 20~45 岁,根据 NIH 前列腺炎患者分类系统诊断为 CP/CP/PPS 的患者,所有患者均签署知情同意书,进行经直肠超声,肛门指检,前列腺按摩液常规检查,慢性前列腺炎症状评分(chronic prostatitis symptom index, CPSI)。

**1.1.1 纳入标准** (1)会阴部疼痛/不适至少 3 个月;(2)CPSI 总分大于或等于 12 分;(3)期望通过治疗改善症状者。

**1.1.2 排除标准** (1)1 年内接受过 $\alpha$ 受体阻滞剂治疗者(不论原因);(2)符合慢性细菌性前列腺炎诊断;(3)1 年内患过尿路感染;(4)有生殖泌尿道肿瘤史;(5)炎症性肠道疾病或有尿道狭窄或尿道外伤史;(6)前列腺体积大于或等于 40 cm<sup>3</sup>, PSA  $\geq 40$  cm<sup>3</sup>;(7)CPSI 总分大于或等于 38;(8)可能影响膀胱功能的神经性疾病,如脊髓损伤等。

**1.2 方法** 采取前瞻性随机双盲对照研究。计算机随机数字法 100 例随机分为实验组和对照组,各 50 例。实验组:坦索罗辛每晚 0.2 mg;对照组:安慰剂 1 粒/晚;疗程:6 个月。整个研究期间,禁食辛辣刺激食物,忌酗酒。访视时间:基线、3、6、12、18、30 个月。基线 6 个月为治疗时段,12~30 个月为随访时段。结果测量指标:CPSI,最大尿流率,残余尿。CPSI 包括总分及各分类评分。CPSI 总分下降 4 分认定为治疗有效<sup>[4]</sup>。

**1.3 统计学处理** 拟合优度检验样本是否为正态分布。基线特征用  $t$  检验和秩和检验。连续变量如最大尿流率和残余尿用方差分析和 Newamn-Keuls 检验。非连续变量如 CPSI 组内用 Newamn-Keuls 检验,组间用秩和检验。数据用  $\bar{x} \pm s$  表示。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

#### 2 结 果

**2.1 两组基线特征比较** 两组基线特征比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。坦索罗辛组 CPSI 总分略高于安慰剂组,两组各分类评分比较差异无统计学意义( $P = 0.55$ )。

**2.2 两组完成研究例数比较** 两组共 100 人参与研究,每组 50 例。坦索罗辛组共有 15 例退出研究,2 例因不良反应,5 例因疗效不满意,4 例症状加重需要辅助其他治疗如抗生素,4 例其他原因。安慰剂组有 13 例退出研究,1 例因不良反应,6 例因疗效不满意,3 例症状加重退出研究,3 例其他原因。两组比较差异无统计学意义。

表 1 两组基线特征比较

项目	坦索罗辛组(n=50)	安慰剂组(n=50)	P
年龄(岁)	35.3±6.8	33.3±7.2	0.16
NIH-CPSI			
总分	23.3±6.2	22.5±5.6	0.55
疼痛评分	12.4±2.2	11.8±3.0	0.26
尿路症状评分	5.4±2.0	4.8±2.5	0.21
生活质量评分	5.0±1.8	5.2±2.1	0.71
最大尿流率(mL/s)	14.4±2.2	13.6±2.8	0.12
残余尿(mL)	25.7±18.5	23.5±13.4	0.50

2.3 研究指标结果 治疗开始 3 个月后 NIH-CPSI 总分下降值坦索罗辛组和安慰剂组分别为(8.4±2.3)分和(3.9±1.9)分, $P<0.001$ 。治疗 6 个月后,坦索罗辛组 CPSI 总分下降值较 3 个月有所减少,为(7.5±1.9),但仍优于安慰剂组( $P<0.01$ )。经过 6 个月治疗,坦索罗辛组患者症状呈现中等程度改善,坦索罗辛组在 12 个月和 18 个月时 CPSI 总分下降(6.2

±2.0)分和(4.3±1.6)分,而安慰剂组为(3.8±1.5)分和(3.5±1.2)分。坦索罗辛组疼痛评分下降值明显大于排尿症状评分和生活质量评分下降值。治疗 3 个月,坦索罗辛组疼痛评分、排尿症状评分和生活质量评分分别为(4.2±1.8)、(2.2±1.2)、(2.0±1.3)分,三者比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗结束后,两组统计学差异逐渐消失。治疗结束 30 个月,坦索罗辛组和安慰剂组 CPSI 下降值分别为(3.0±1.3)分和(1.9±0.9)分,两者差异无统计学意义( $P>0.05$ ),两组 CPSI 评分变化情况比较见表 2。

坦索罗辛组治疗有效例数显著高于安慰剂组。但在治疗开始 18 个月后,两组有效例数逐渐下降,而且在 30 个月时两组有效例数分别为 8 例和 6 例,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。最大尿流率和残余尿量比较两组差异无统计学意义。在治疗开始 30 个月后,最大尿流率坦索罗辛组和安慰剂组分别是(2.8±3.9)mL/s 和(1.9±2.5)mL/s, $P>0.05$ ;残余尿量两组分别是(-6.5±7.8)mL 和(-4.6±4.9)mL, $P>0.05$ 。

表 2 两组 CPSI 评分比较

组别	n	CPSI 总分	CPSI 总分下降值	疼痛评分下降值	排尿症状评分下降值	生活质量评分下降值
坦索罗辛组						
3 个月	50	14.8±4.2	8.4±2.3 <sup>c</sup>	4.2±1.8	2.2±1.2 <sup>d</sup>	2.0±1.3 <sup>d</sup>
6 个月	46	15.7±4.0	7.5±1.9 <sup>c</sup>	4.4±1.3	2.0±1.1 <sup>d</sup>	1.3±1.0 <sup>d</sup>
12 个月	45	17.3±3.1	6.2±2.0	3.4±1.1	1.4±1.3	1.5±1.0
18 个月	42	18.9±3.0	4.3±1.6	1.9±1.1	1.1±1.0	1.4±0.9
30 个月	35	20.3±3.3	3.0±1.3	1.4±1.2	1.0±0.9	0.9±0.7
安慰剂组						
3 个月	49	18.5±3.6	3.9±1.9	1.9±1.2	1.4±1.0	1.6±1.1
6 个月	47	18.3±3.9	4.0±2.3	1.7±1.3	1.1±0.7	1.2±0.8
12 个月	47	18.7±3.4	3.8±1.5	1.5±1.2	1.2±0.8	1.1±0.9
18 个月	46	19.0±2.8	3.5±1.2	1.6±1.0	1.0±0.8	1.1±0.7
30 个月	37	20.4±3.6	1.9±0.9	1.0±0.8	0.7±0.6	0.6±0.8

<sup>c</sup>:与安慰剂组, $P<0.05$ ;<sup>d</sup>:与疼痛评分值比较, $P<0.05$ 。

### 3 讨 论

本研究发现 6 个月疗程坦索罗辛能够改善 CP/CPSP 患者的症状。坦索罗辛疗效更大程度上来源于疼痛症状的改善,排尿症状和生活质量的改善相对有限。然而,这些效果在结束治疗 6 个月后逐渐减弱。在研究结束时,两组症状评分并差异无统计学意义。两组的残余尿和最大尿流率在整个研究期间差异无统计学意义。因此,本研究结果提示对坦索罗辛治疗有效的患者需要更长的治疗时间以巩固疗效。

前列腺导管内反流可能是引起前列腺炎最主要原因<sup>[5-6]</sup>。 $\alpha$ 受体阻滞剂的治疗可以改善前列腺炎患者的排尿功能障碍,减少前列腺内导管反流<sup>[7]</sup>。因此,尽管缺乏循证医学高级别的证据, $\alpha$ 受体阻滞剂仍被建议用于治疗 CP/CPSP<sup>[1-3]</sup>。

近年来,评价  $\alpha$ 受体阻滞剂治疗 CP/CPSP 的疗效的研究较多<sup>[1-3,8]</sup>。大部分临床研究结果均提示  $\alpha$ 受体阻滞剂能够改善 CP/CPSP 患者的症状,然而,也有研究持相反观点<sup>[3,9]</sup>。以上研究随访时间为 1~6 个月,目前尚无前瞻性随机研究评价坦索罗辛治疗的远期疗效。基于此,作者开展此项研究,旨在探讨坦索罗辛治疗 CP/CPSP 的远期疗效。

Cheah 等<sup>[10]</sup>报道通过 14 周的特拉唑嗪与安慰剂治疗,特拉唑嗪组 CPSI 与基线比较,下降约 50%;而安慰剂组仅下降约 37%,两组差异有统计学意义。Nickel 等<sup>[2]</sup>报道 52%坦索罗辛治疗的 CP/CPSP 患者显示有效,而安慰剂有效只有 33%。同时,中重度的患者治疗效果较好,而轻度患者治疗效果较差。

本研究纳入的是以往没有接受过治疗的患者,疗程 6 个月较其他研究更长<sup>[1-3]</sup>。以 CPSI 评判指标,坦索罗辛具有中等程度的症状改善的功效,CPSI 总分的下降值略低于 Mehik 的研究<sup>[11]</sup>,这个差别可能与不同的纳入标准有关。作者只纳入以往没有接受过  $\alpha$ 受体阻滞剂治疗的患者,而 Mehik 没有报道他的患者是否接受过  $\alpha$ 受体阻滞剂治疗。

坦索罗辛在用药期间具有中等程度改善症状的作用,主要表现为疼痛评分的降低,排尿症状的改善却较有限,对最大尿流率也无明显作用。可能有以下几方面原因:首先,CP/CPSP 患者主要表现为刺激性症状而非梗阻性症状,同时 CP/CPSP 患者并没有确切的膀胱出口梗阻,因此,高选择性的  $\alpha$ 受体阻滞剂坦索罗辛的作用较为有限。其次,与 CP/CPSP 患者排尿

异常产生的机制有关。前列腺慢性炎性刺激导致可能通过前列腺-膀胱反射引起前列腺-膀胱跨器官痛觉致敏<sup>[12-13]</sup>,引起膀胱感觉过敏有关,而坦索罗辛对膀胱感觉功能几乎无作用。

本研究也存在一些不足,仅用口服  $\alpha$  受体阻滞剂单一治疗方法。在随访期间,停止口服  $\alpha$  受体阻滞剂,即使患者 CPSI 提示病情在加重。部分症状复发或加重的患者可能因此而退出研究,作者不能排除此类患者如果恢复治疗可能会出现症状的好转。

#### 参考文献:

- [1] Tugcu V, Tas AI, Fazlioglu A, et al. A placebo-controlled comparison of the efficiency of triple- and monotherapy in category III B chronic pelvic pain syndrome (CPPS) [J]. *Eur Urol*, 2007, 51(4): 1113.
- [2] Nickel JC, Narayan P, McKay J, et al. Treatment of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome with tamsulosin; a randomized double-blind trial [J]. *J Urol*, 2004, 171(4): 1594.
- [3] Alexander RB, Propert KJ, Schaeffer AJ, et al. Ciprofloxacin or tamsulosin in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome; a randomized, double blind trial [J]. *Ann Intern Med*, 2004, 141(8): 581.
- [4] Propert KJ, Litwin MS, Wang Y, et al. Responsiveness of the National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index (NIH-CPSI) [J]. *Qual Life Res*, 2006, 15(2): 299.
- [5] Takechi S, Yokoyama M, Tanji N, et al. Nonbacterial prostatitis caused by partial urethral obstruction in the rat [J]. *Urol Res*, 1999, 27(5): 346.
- [6] 邓春华, 梁宏, 梅骅, 等. 前列腺内尿液反流在慢性前列腺

炎发病中的作用 [J]. *中华泌尿外科杂志*, 1998, 19(6): 288.

- [7] Duclos AJ, Lee CT, Shoskes DA. Current treatment options in the management of chronic prostatitis [J]. *Ther Clin Risk Manag*, 2007, 3(4): 507.
- [8] Yong C, Xiaohou W, Jia L, et al. Effects of a 6-month course tamsulosin for chronic prostatitis/ chronic pelvic pain syndrome: a multicenter, randomized trial [J]. *World J Urology*, 2010, article in press (published online).
- [9] Nickel JC, Krieger JN, McNaughton-Collins M, et al. Alfuzosin and symptoms of chronic prostatitis-chronic pelvic pain syndrome [J]. *N Engl J Med*, 2008, 359(25): 2663.
- [10] Cheah PY, Liong ML, Yuen KH, et al. Terazosin therapy for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a randomized, placebo controlled trial [J]. *J Urol*, 2003, 169(2): 592.
- [11] Mehik A, Alas P, Nickel JC, et al. Alfuzosin treatment for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, pilot study [J]. *Urology*, 2003, 62(3): 425.
- [12] Song B, Jiang C, Wang Y, et al. Newly found prostate-bladder neural reflex in rats-Possible mechanism for voiding dysfunction associated with prostatitis/pelvic pain [J]. *Urology*, 2009, 74(6): 1365.
- [13] Yong C, Xiaohou W, Jia L, et al. Distribution of convergent afferents innervating bladder and prostate at dorsal root ganglia in rats [J]. *Urology*, 2010, 76(3): 764.

(收稿日期: 2010-08-25)

(上接第 3042 页)

病例随访时间尚短,尚需继续观察,但作者仍认为对于癌栓浸润腔静脉壁者,需要切除部分浸润静脉壁,必要时予人造血管修补。

总之,对肾癌伴 III、IV 级癌栓形成患者,虽然手术难度大,但仍应积极手术治疗,成功的治疗取决于术前对患者的身体状况的评估、对疾病的诊断和对病变范围的判断,协同相关科室,制订合适而详细的治疗方案,术中尽量切除病灶,术后加强对症治疗,并密切随访。作者认为,对肾癌伴 III、IV 级癌栓形成患者,如无淋巴结和(或)远处转移,在体外循环辅助下行肾癌根治性切除和癌栓清除术是最有效而安全的治疗手段,在有条件开展的医院可以推广应用。

#### 参考文献:

- [1] Blute ML, Leibovich BC, Lohse CM, et al. The Mayo Clinic experience with surgical management, complications and outcome for patients with renal cell carcinoma and venous tumour thrombus [J]. *BJU Int*, 2004, 94: 33.
- [2] Granberg CF, Boorjian SA, Schaff HV, et al. Surgical management, complications, and outcome of radical nephrectomy with inferior vena cava tumor thrombectomy

facilitated by vascular bypass [J]. *Urology*, 2008, 72(1): 148.

- [3] Pertia A, Chkhotua A, Managadze L. Surgical management of renal cell carcinoma invading the inferior vena cava [J]. *Georgian Med News*, 2006, (136): 21.
- [4] Ciancio G, Vaidya A, Savoie M, et al. Management of renal cell carcinoma with level III thrombus in the inferior vena cava [J]. *J Urol*, 2002, 168(4 Pt 1): 1374.
- [5] Gonzalez Fajardo A, Fernandez E, Riverea J, et al. Transabdominal surgical approach in the management of renal tumors involving the retrohepatic inferior vena cava [J]. *Ann Vasc Surg*, 2000, 14(5): 436.
- [6] Lambert EH, Pierorazio PM, Shabsigh A, et al. Prognostic risk stratification and clinical outcomes in patients undergoing surgical treatment for renal cell carcinoma with vascular tumor thrombus [J]. *Urology*, 2007, 69(6): 1054.
- [7] 蔡松良, 罗金旦, 万群, 等. 肾癌伴下腔静脉癌栓的诊断与治疗 [J]. *中华泌尿外科杂志*, 2005, 26(8): 516.

(收稿日期: 2010-08-25)