

马归液膀胱灌注治疗腺性膀胱炎的临床疗效分析

谢海平,蔡蔚*,龙鑫,谢晓,杨华伟
(湖南中医药大学第一附属医院,湖南长沙 410007)

[摘要] **目的** 研究马归液膀胱灌注治疗腺性膀胱炎的疗效及安全性。**方法** 选取我院2012年1月至2015年7月间符合纳入标准的患者61例,将选入的患者随机分为马归液组39例和吡柔比星组22例,其中马归液组予以自制中药马归液进行膀胱灌注治疗,吡柔比星组予以吡柔比星进行膀胱灌注治疗。**结果** 经治疗后,马归液组的治疗有效率高干吡柔比星组,且有统计学意义($P<0.05$);两组治疗前与治疗后各组最大尿流率、平均尿流率的比较均有统计学意义($P<0.05$),两组间比较,最大尿流率差异无统计学意义($P>0.05$)、平均尿流率差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 采用马归液膀胱灌注治疗腺性膀胱炎具有确切疗效。

[关键词] 腺性膀胱炎;马归液;膀胱灌注

[中图分类号] R289.52

[文献标识码] B

[文章编号] doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2016.10.016

Clinical Effect of Magui Liquid for Bladder Instillation on Cystitis Glandularis

XIE Haiping, CAI Wei*, LONG Li, XIE Xiao, YANG Huawei

(The First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410007, China)

[Abstract] **Objective** To study the efficacy and safety of the treatment of bladder instillation with Magui Liquid in the treatment of cystitis. **Methods** The 61 cases of patients met the inclusion criteria in our hospital from January 2012 to July 2015 were randomly divided into Magui Liquid group (39 cases) and perarubicin group (22 cases). The Magui Liquid group was given bladder perfusion for Magui Liquid, and the perarubicin group was bladder perfusion for perarubicin. **Results** After treatment, the effective rate of Magui Liquid group was higher than the perarubicin group, with statistical significance ($P<0.05$). The maximum urinary flow rate and average urinary flow rate of the two groups before and after treatment were statistically significant ($P<0.05$). The maximum urinary flow rate between the two groups was not statistically significant ($P>0.05$), while average urinary flow rate was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** The Magui Liquid by bladder instillation shows good effect on cystitis glandularis.

[Keywords] cystitis glandularis; Magui Liquid; bladder irrigation

腺性膀胱炎的发病率近年来有明显增高趋势,该疾病尚无特效治疗方法。有学者^[1]报道腺性膀胱炎可发展成膀胱癌,临床上需要积极治疗,目前腺性膀胱炎的外科治疗主要是经尿道电切术、化疗膀胱灌注。手术及化疗药的使用及其带来尿频、尿急

等并发症以及高昂的治疗费用让很多患者难以接受。本课题在中医理论指导下,对腺性膀胱炎患者膀胱灌注自制的中药制剂马归液进行治疗,临床疗效满意。现报道如下。

[收稿日期] 2016-03-21

[基金项目] 湖南省自然科学基金项目(13JJ5029);湖南省教育厅优秀青年项目(15B175)。

[作者简介] 谢海平,男,在读硕士研究生,研究方向:中医药防治泌尿系疾病。

[通讯作者] *蔡蔚,女,博士,副主任医师,硕士研究生导师, E-mail: 2240430455@sina.com。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取湖南中医药大学第一附属医院 2012 年 1 月至 2015 年 6 月间符合纳入标准并完成治疗及随访的病例 61 例,其中男 6 例,女 55 例;年龄 28 岁至 68 岁。纳入标准:膀胱镜检以及病理学检测明确诊断为腺性炎的患者;自愿选择及配合治疗的患者。排除标准:具有药物过敏史;伴有其它器质性以及严重疾病者;膀胱灌注不能持续的患者。61 例均有尿频、尿急、尿痛,其中 52 例为间歇性肉眼血尿、11 例为镜下血尿、17 例有膀胱区疼痛,23 例不同程度的会阴部疼痛,6 例排尿困难者。均进行膀胱镜检:病变位于膀胱三角区 43 例、超出膀胱三角区 18 例。均行活组织病理检查,证实为腺性膀胱炎。将入选患者随机分为 2 组,马归液组 39 例和吡柔比星组 22 例,2 组患者性别、年龄、病程等一般临床资料相比,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 马归液的制备^[2]

药物组成:马鞭草 30 g,当归 20 g,赤芍 20 g,生黄芪 20 g。制备工艺:将当归冷浸 0.5 h,用水蒸气蒸馏提取挥发油,蒸馏后的水溶液另器保存,药渣与马鞭草、赤芍、黄芪加水煎煮三次,加水量分别为药材量的 10 倍、8 倍、8 倍,第 1 次 2 h,第 2、3 次各 1.5 h,合并煎液,滤过,滤液与上述水溶液合并,静置 24 h,滤过,浓缩至近 50 mL,加入防腐剂适量与当归挥发油,调整总量至 50 mL,搅匀,灌封,灭菌即得。

1.3 治疗方法

两组患者均在确诊后行经尿道膀胱黏膜电切术,再行马归液或吡柔比星膀胱灌注(方法如下),共 8 周。马归液组:灌药前患者排尽小便,以马归液 50 mL 经导尿管注入膀胱,夹闭导尿管,保留药物 1 h,每周 2 次。吡柔比星组:灌药前患者排尽小便,吡柔比星 30 mg,溶于 5%葡萄糖 50 mL 中,药液经导尿管灌入膀胱,夹闭导尿管,保留药物 0.5 h,每周 1 次^[3]。

1.4 疗效判定

治愈:膀胱镜复查及活检、尿常规均正常、临床

症状完全消失;好转:膀胱镜复查可见膀胱三角区或颈部黏膜有轻度充血、少许滤泡,病理活检正常、常规检查偶有镜下血尿、症状基本消失或偶有尿路刺激症状;无效:膀胱镜复查可见异常黏膜,活检报告腺性膀胱炎、症状未明显改善。将治愈、好转均视为有效。

1.5 后期随访及复查

治疗完成后,观察并记录治愈的患者治疗后 3 月内、6 月内复发及不良反应(血尿、膀胱刺激征、身体其他部位明显不适等)情况。

1.6 经济成本

主要计算两组患者术后使用药品(含药品本身费用、加工费)、灌药耗材及治疗费、额外用药(患者灌药治疗过程中辅助用药,如,止痛药);不计算患者术前、手术、及术后相关检查费用。

1.7 统计方法

数据用“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,多组间比较运用单因素方差分析,两组间比较运用 q 检验(用 SPSS 17.0 软件统计分析)。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组临床疗效比较

治疗后 3 个月比较,马归液组患者治疗总有效率为 97.44%,显著高于吡柔比星组 86.36%,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。可见马归液治疗腺性膀胱炎的疗效优于吡柔比星(见表 1)。两组患者在排尿困难上差异无统计学差异($P>0.05$),但两组在尿液外渗、膀胱刺激征上差异有统计学意义($P<0.05$)(见表 2)。

表 1 两组临床疗效比较 (例)

组别	<i>n</i>	治愈	有效	无效	总有效率(%)
马归液组	39	33	5	1	97.44*
吡柔比星组	22	12	7	3	86.36

注:与吡柔比星组比较,* $P<0.05$ 。

表 2 两组并发症比较 (例)

组别	<i>n</i>	排尿困难	尿液外渗	膀胱刺激征
马归液组	39	2	1	1
吡柔比星组	22	3	6*	6*

注:与马归液组比较,* $P<0.05$ 。

2.2 最大尿流率、平均尿流率的比较

两组治疗前与治疗后比较,最大尿流率、平均尿流率均有统计学意义($P<0.05$);经治疗后,两组最大尿流率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);两组平均尿流率比较,差异有统计学意义($P<0.05$)(见表3)。

表3 两组治疗前后最大尿流率、平均尿流率的比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	最大尿流率(mL/s)		平均尿流率(mL/s)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
马归液组	39	16.63±9.89*	26.82±11.02	10.07±7.54*	17.23±9.38
吡柔比星组	22	17.19±10.54*	25.33±10.86 [□]	10.74±8.21*	15.77±8.95 [□]

注:两组治疗前后最大尿流率、平均尿流率的比较,* $P<0.05$;两组治疗后平均尿流率比较,[□] $P<0.05$ 。

2.3 两组治愈患者随访结果

经马归液治疗后治愈的患者3月内、6月内均未产生尿频、尿急、尿痛、血尿等不良反应,且未复发;而采用吡柔比星治疗后治愈的患者3月内出现不良反应者有5例、复发患者0例,6月内产生不良反应者有4人,无复发者;两组愈后患者3月内追踪结果显示,在不良反应比较中具有统计学意义($P<0.01$),两组愈后患者6月内追踪结果显示,在不良反应比较具有统计学意义($P<0.05$),复发率比较无统计学意义,可见马归液治疗腺性膀胱炎,安全性明显优于吡柔比星。详见表4。

表4 两组治愈患者间隔3月、6月复查结果 [(例)%]

组别	n	治疗后3月内		治疗后6月内	
		不良反应	复发	不良反应	复发
马归液组	33	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)
吡柔比星组	12	5(41.67%)**	0(0%)	4(33.33%)*	0(0%)

注:治疗后3月内,两组不良反应比较,** $P<0.01$;治疗后6月内,两组不良反应比较,* $P<0.05$ 。

2.4 膀胱灌注治疗花费

两组在灌药过程中所需花费,其中药品费、灌药耗材及治疗费、额外用药,均具有明显统计学差异($P<0.01$),并且总费用比较上,马归液组明显少于吡柔比星组,且具有统计学差异($P<0.01$)。详见表5。

表5 两组膀胱灌注治疗过程中所需花费 (元, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	药品费	灌药耗材及治疗费	额外用药	总金额
马归液组	39	112.4±35.3**	140.0±12.0**	77.9±48.7**	330.3±96.0**
吡柔比星组	22	1365.3±108.2	96.0±4.0	266.5±85.3	1727.8±197.5

注:与吡柔比星组比较,** $P<0.01$ 。

3 讨论

关于腺性膀胱炎的发病机制目前尚不完全明确,可能与膀胱感染、尿路梗阻、结石、膀胱外翻等原发病有关^[4]。也有人推测还可能与维生素缺乏症、变态反应、有毒代谢产物、激素失衡和特殊致癌物等因素相关^[5]。另外也有研究认为大肠埃希杆菌引起的慢性感染是腺性膀胱炎的病因^[6]。腺性膀胱炎具有非常严重的临床症状:尿频、尿急、尿痛等膀胱刺激征,甚至血尿、膀胱占位性病变等体征,无临床特异性,严重的患者会有含有黏液的尿液,严重影响人们的正常生活、工作,严重影响人们的身心健康^[9]。

有报道^[7]归纳总结出恶性肿瘤细胞4个特点:能量代谢程序性重排、肿瘤微环境、避免免疫损伤、基因组不稳定和突变。有相关研究认为腺性膀胱炎“炎-癌”转变是存在的,进而多采用手术及化疗^[8],但治疗当中带来的膀胱刺激征以及治疗后的复发率让许多患者难以接受。

腺性膀胱炎即为中医古籍中描述的“淋证”、“膀胱湿热”,如《诸病源候论·诸淋病候》有确切说法“诸淋者,由肾虚而膀胱热故也”。《金匱要略·消渴小便不利淋病脉证并治》有“淋之为病,小便如粟状,小腹弦急,痛引脐中”《素问·至真要大论》亦有“淋虽有五,皆属于热故”。腺性膀胱炎多由湿热之邪下注膀胱,膀胱气化失司,或热结于下焦,遂致尿频、尿急、小腹胀痛、血尿等诸证。故治以清热利湿、益气活血。本课题^[2]采用的自制中药马归液具有“清热利湿通淋,益气活血化瘀、消肿散结抗癌”。方以马鞭草为君药,具有清热解毒、利尿消肿、活血散瘀的功效。现代医学研究表明^[9]马鞭草具有抗菌、抗肿瘤、消炎止痛、止血,小剂量兴奋,大剂量抑制交感神经末梢,拟副交感等作用。配以当归、赤芍、黄芪,便具有抗菌消炎、止痛止血、缓解膀胱刺激征、促进愈合等作用,经膀胱灌注让药物疗效直达病所,病灶周围保持较高的药物浓度,使吸收更为迅捷。

本次研究结果表明使用马归液治疗腺性膀胱炎的疗效明显优于化疗药物吡柔比星;经治疗后马

归液组有效率 97.44%、吡柔比星组 86.36%,两组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$),经治疗后,两组最大尿流率与平均尿流率均有明显改善,且马归液组平均尿流率大于吡柔比星组,差异有统计学意义 ($P<0.05$)。而治疗后 3 月内不良反应率马归液组 0%、吡柔比星组 41.67%;治疗后月内不良反应率马归液组 0%、吡柔比星组 33.33%,复发率均为 0,说明马归液治疗腺性膀胱炎,安全性明显优于吡柔比星。本次研究各组患者所花费经济成本统计显示:马归液治疗腺性膀胱炎更为经济。

综上所述,马归液对腺性膀胱炎的疗效显著、安全、复发率低等特点,且其原材料为纯植物,生产简单,技术要求低;其制备工艺简单、经济,因而更具有临床实用价值,值得推广应用。

参考文献:

[1] 廖鹏飞,贝雷鸣,郭晓晖,等.膀胱癌及腺性膀胱炎中 Survivin 的

表达及临床意义 [J]. 武警后勤学院学报 (医学版),2013,22(11): 967-968.

[2] 蔡蔚,谢海平,龙鑫,等.马归液对脾性膀胱炎大鼠膀胱组织 Bel-2, Bax 表达的影响[J].湖南中医药大学学报,2016,6(6):38-42.

[3] 蔡蔚,贺菊乔,谢晓,等.马归液对女性腺性膀胱炎的尿动力学影响[J].中国医药指南,2013,11(30):3-5.

[4] 秦红勋. 腺性膀胱炎 28 例诊治分析 [J]. 基层医学论坛,2015,8(23):3228-3229.

[5] 吴水清,徐冉,朱焯,等.腺性膀胱炎的治疗进展[J].中华临床医师杂志,2013,7(18):175-177.

[6] 蔡蔚,谢海平,龙鑫,等.腺性膀胱炎大鼠模型建立的实验研究[J].中外医疗,2016,2(6):28-29,31.

[7] Hainaut P, Plymoth A. Targeting the hallmarks of cancer: towards a rational approach to next-generation cancer therapy [J]. Curr Opin Oncol, 2013, 25(1): 50-51.

[8] 胡敏. 膀胱肿瘤电切术后膀胱灌注药物保留时间的影响因素及对策[J].现代肿瘤医学,2014,22(1):109-111.

[9] 刘珈妮,何苗,黄静,等.马鞭草提取物在大鼠体内的组织分布及排泄研究[J].中药药理与临床,2015,31(1):121-125.

(本文编辑 李杰)

·声明·

关于《湖南中医药大学学报》官网的声明

最近有不法分子假冒《湖南中医药大学学报》及网站,以邮箱形式向作者发放加快发表文章的《录用通知》,并加盖湖南中医药大学杂志社的假公章,骗取版面费。

现郑重声明:本刊唯一官方网站:<http://qkzss.hnctcm.edu.cn/>,无其他域名,请作者投稿务必从官网进入。《湖南中医药大学学报》录用通知只会以纸质版的形式邮寄给作者,不会以电子版的形式出现。希广大作者提高警惕,不要上当受骗,造成不必要的损失。

期刊杂志社咨询电话:0731-88458339/88458947。