

八宝丹胶囊联合米拉贝隆治疗 女性膀胱过度活动症的有效性与安全性

贾振存^{1,2,3}, 吴晨睿³, 赵德龙¹, 朱可嘉¹, 丁森泰^{1,3}

(1. 山东第一医科大学附属省立医院泌尿外科, 山东 济南 250021; 2. 莘县人民医院泌尿外科, 山东 莘县 252400;
3. 山东大学齐鲁医学院, 山东 济南 250012)

摘要: **目的** 探讨八宝丹胶囊联合米拉贝隆治疗女性膀胱过度活动症(overactive bladder, OAB)的临床疗效及安全性。**方法** 选取2021年10月至2023年1月在山东第一医科大学附属省立医院就诊的60例女性OAB患者为研究对象,按随机数字表法进行分组,30例给予八宝丹胶囊和米拉贝隆联合治疗(试验组)、30例给予安慰剂和米拉贝隆联合治疗(对照组),治疗12周。分别于治疗前及治疗后给予女性OAB症状评分(overactive bladder syndrome score, OABSS)、生活质量评估(quality of life, QOL)、记录排尿日记,检测治疗前后一氧化氮(nitric oxide, NO)、内皮素-1(endothelin-1, ET-1)及炎症因子相关指标白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)的水平,比较2个组的临床疗效及不良反应的发生率和严重程度。**结果** 治疗后4周、12周,试验组OABSS低于对照组($P=0.001, P<0.001$);两组QOL评分均低于治疗前,且试验组低于对照组($P<0.001$);治疗后12周两组TNF- α 、IL-6、ET-1表达降低,NO水平升高,组内比较差异均有统计学意义($P<0.001$);试验组和对照组治疗总有效率分别为90.0%、73.0%,差异无统计学意义($P=0.182$);治疗过程中,两组均未出现Ⅲ级及以上的不良反应。**结论** 八宝丹胶囊与米拉贝隆联合使用治疗女性OAB能明显减轻患者的临床症状,缩短治疗周期,减轻患者痛苦,其疗效优于单用米拉贝隆。

关键词: 八宝丹胶囊; 米拉贝隆; 女性膀胱过度活动症; 临床疗效

中图分类号:R694.5;R277.5

文献标志码:A

Efficacy and safety of Babaodan Capsule in combination with mirabegron for the treatment of overactive bladder in women

JIA Zhencun^{1,2,3}, WU Chenrui³, ZHAO Delong¹, ZHU Kejia¹, DING Sentai^{1,3}

(1. Department of Urology, Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong First Medical University, Jinan 250021, Shandong, China; 2. Department of Urology, Shenxian People's Hospital, Shenxian 252400, Shandong, China;
3. Cheeloo College of Medicine, Shandong University, Jinan 250012, Shandong, China)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy and safety of Babaodan capsule combined with mirabegron in the treatment of female overactive bladder syndrome (OAB). **Methods** A total of 60 female patients with OAB who were treated at the Affiliated Provincial Hospital of Shandong First Medical University from October 2021 to January 2023 were selected as the research subjects. They were divided into 2 groups by the random number table method: 30 cases received combined treatment with Babaodan and mirabegron (trial group), and 30 cases received combined treatment with placebo and mirabegron (control group), with a treatment course of 12 weeks. Before and after treatment, the overactive bladder syndrome score (OABSS), quality of life assessment (QOL), and micturition diaries were recorded. The levels of nitric oxide (NO), endothelin-1 (ET-1), and inflammatory factors [interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α)] were detected. The clinical efficacy, incidence, and severity of adverse reactions were compared between the two groups. **Results** Four weeks and 12 weeks after treatment, the OABSS in the

trial group was lower than that in the control group ($P=0.001$, $P<0.001$). The QOL scores of both groups were lower than those before treatment, and the trial group had a lower score than the control group ($P<0.001$). At 12 weeks after treatment, the expressions of TNF- α , IL-6, and ET-1 decreased, while the NO level increased in both groups, with statistically significant differences within the groups ($P<0.001$). The total effective rates of the trial group and the control group were 90.0% and 73.0%, respectively, with no statistically significant difference ($P=0.182$). During the treatment, neither group showed grade III or above adverse reactions. **Conclusion** The combined use of Babaodan capsule and mirabegron in the treatment of female OAB can significantly alleviate clinical symptoms, shorten the treatment cycle, and reduce patient suffering, with better efficacy than mirabegron alone.

Key words: Babaodan capsule; Mirabegron; Female overactive bladder; Clinical efficacy

女性膀胱过度活动症 (overactive bladder, OAB) 是女性泌尿系统常见且难治性疾病之一,以尿急为主,通常伴有尿频和夜尿增多,严重时可出现急迫性尿失禁。女性 OAB 的发病机制尚不明确,需要行相关检查排除泌尿系统的感染及其他可以明确病因或诊断的病理改变,且没有特定的检查作为诊断“金标准”^[1]。该疾病虽不会危及患者生命,但其一系列临床症状可直接或间接影响患者的身心健康及生活质量,也会增加陪护者的工作强度和难度。女性 OAB 发病率及复发率均较高,全球女性 OAB 发病率约为 9%~43%^[2],并随年龄增大而逐渐升高,尤其多见于产后及泌尿系统术后的中老年女性^[3]。在我国,随着人口总数尤其是 60 岁以上人群占比的不断增加,女性 OAB 患者的数量也明显增加,从 25 岁以下 5% 左右的患病率到 65 岁以上 30% 左右的患病率,增幅明显^[4]。目前,我国对于女性 OAB 缺乏足够的宣传、认识,临床研究及相关报道较少,缺乏较为系统有效的治疗方案,有相当一部分病例被诊断为泌尿系统的感染而长期、反复应用抗菌药物。因此,寻求对女性 OAB 较为安全有效的治疗方法是泌尿外科医师临床工作的重点和难点之一。

现有女性 OAB 的治疗包括功能锻炼、神经调节、药物治疗、外科手术等,其中以药物治疗为主。目前相关指南、专家共识及文献推荐米拉贝隆等平滑肌松弛药物对症治疗 OAB,但是米拉贝隆联合对症中成药进一步提高疗效的对照研究仍较少。八宝丹胶囊具有清利湿热、活血解毒、去毒止痛的作用,适用于湿热蕴结所致发热、黄疸、小便黄赤、恶心呕吐、纳呆、胁痛腹胀,舌苔黄腻或厚腻干白,或湿热下注所致尿道灼热刺痛、小腹胀痛,以及急性泌尿系感染等见有上述证候者。自 1994 年上市后在国家不良反应监测系统报告的不良反应数量<10 例/年,且无严重不良反应,充分说明了其安全性。以八宝丹胶囊为代表的中药也被证实用于治疗女性 OAB 有一定的疗效,但目前尚无病例对照研究将其联合米拉贝隆用于治疗 OAB 疗效进行评价。本研究通过对

照一线 β_3 受体激动剂米拉贝隆,探讨八宝丹胶囊联合米拉贝隆治疗女性 OAB 的效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

1.1.1 研究对象

选取 2021 年 10 月至 2023 年 1 月于山东第一医科大学附属省立医院泌尿外科门诊就诊及住院的符合条件的 60 例女性 OAB 患者进行研究,根据数字随机分组的原则分组,30 例给予八宝丹胶囊和米拉贝隆联合治疗为试验组,30 例给予安慰剂和米拉贝隆联合治疗为对照组。本研究所有患者均知情同意,通过山东第一医科大学附属省立医院伦理委员会批准(SWYX: NO.2021-1032)。

1.1.2 纳入和排除标准

纳入标准:①18~70 岁的女性患者;②存在膀胱过度活动症的临床症状 ≥ 1 个月;③OABSS 总分 ≥ 3 分,并且问题 3(尿急)得分 ≥ 2 分;④自愿签署书面知情同意书且能配合完成记录和随访。

排除标准:①存在明确的尿路感染、膀胱颈口硬化、压力性尿失禁或神经源性膀胱功能障碍等疾病,及脑卒中、脊髓损伤、多发性硬化症、帕金森病病变等;②存在中、重度肝、肾功能损害,或难以控制的高血压、冠心病;③近期接受过相关药物治疗、骶神经刺激、膀胱内注射肉毒杆菌毒素等治疗;④对药物成分过敏及其他不能完成记录、配合随访者^[5]。

1.2 方法

本研究为随机对照试验,治疗组为药物八宝丹胶囊+米拉贝隆治疗组,对照组为安慰剂+米拉贝隆对照组,研究对象的 OABSS 评分为主要结局指标。

1.2.1 治疗方法

八宝丹胶囊(厦门中药厂,国药准字 Z10940006,规格:0.3 g)及安慰剂用法用量为 3 次/d,0.6 g/次,餐后服用。米拉贝隆缓释片[安斯泰来制药(中国)有限公司,国药准字 J20180019,规格:50 mg]

1次/d, 50 mg/次, 餐后服用。两组患者均连续治疗12周或至OAB症状显著缓解或消失。且治疗期间有专业的工作人员指导患者进行低盐、低脂、低糖饮食及膀胱功能训练^[5]。

1.2.2 观察指标

主要结局指标: OABSS量表评分^[6]采用日本学者 Homma Y 编制的量表, 总分15分, 记录患者白天和夜间排尿的次数、尿急和急迫性尿失禁发生情况, 其中轻度评分为 ≤ 5 分, 中度评分为6~11分, 重度评分为总分 ≥ 12 分, 分数越高表示症状越严重。

次要结局指标: ①QOL量表^[7]评分。采用国际泌尿协会(International Consultation on Urological Diseases, ICUD)及相关专家团队制定的量表, 评估患者排尿相关的生活质量, 得分为0~6分, 分数越低表示生活质量越好; ②排尿日记。记录液体摄入的时间、性质、摄入量, 每次排尿时间、尿量及是否存在伴随症状; ③血管内皮损伤因子指标(NO、ET-1)及炎症因子指标(TNF- α 、IL-6)的水平。分别于治疗前后检测; ④临床疗效分为显效、有效和无效。显效为临床症状明显减轻或消失, 排尿次数 < 8 次/d,

夜间排尿次数 < 2 次, 尿量 > 200 mL/次, 每次排尿间隔时间 > 2 h; 有效为临床症状减轻, 尿失禁次数减少50%, 但仍存在单次尿量 < 200 mL的情况; 无效为以上临床症状未得到有效缓解, 甚至相较于治疗前有所加重; 安全性指标: 不良反应发生情况、严重程度及处理方式^[5]。

1.3 统计学处理

采用SPSS 29.0软件。计量资料符合正态分布的以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间两两比较采用独立样本 t 检验, 组内比较采用配对样本 t 检验; 计数资料以频数(百分数)[$n(\%)$]表示, 组间有序分类资料比较采用Wilcoxon秩和检验。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 两组患者的基本资料

本研究共纳入60例患者, 两组患者年龄、体重指数(BMI)、合并症(包括高血压、糖尿病、冠心病、脑血管疾病)等各项基线资料具有可比性。见表1。

表1 患者基线资料/($n, \bar{x} \pm s$)

Table 1 Baseline information of the patient/($n, \bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄/岁	BMI/(kg/m^2)	高血压	糖尿病	冠心病	脑血管疾病
试验组	30	52.47 \pm 12.77	26.94 \pm 2.84	15	8	4	11
对照组	30	54.87 \pm 11.26	27.62 \pm 3.17	12	10	7	9
t/χ^2		-0.772	-0.858	0.333	0.222	0.818	0.200
P		0.443	0.394	0.564	0.637	0.366	0.655

2.2 两组主要结局指标比较

治疗前, 两组OABSS评分比较差异无统计学意义($P = 0.851$); 治疗后4周、12周, 八宝丹胶囊和

米拉贝隆联合治疗试验组OABSS评分均低于对照组, 差异有统计学意义($P = 0.001, P < 0.001$)。见表2及图1。

表2 两组治疗前后OABSS评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of OABSS scores between two groups (scores, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后4周	治疗后12周
试验组	30	8.83 \pm 1.95	5.63 \pm 1.38	3.70 \pm 1.02
对照组	30	8.93 \pm 2.16	7.10 \pm 1.83	5.57 \pm 1.76
t		-0.188	-3.513	-5.033
P		0.851	0.001	< 0.001

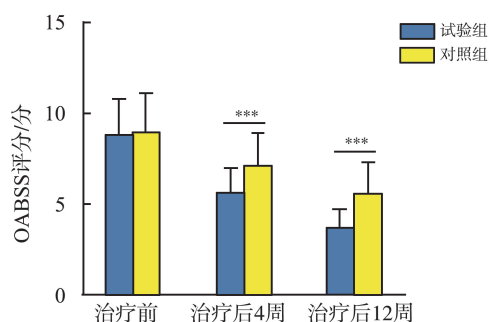


图1 两组治疗前后OABSS评分比较(** $P < 0.001$)

Figure 1 Comparison of OABSS scores between two groups (** $P < 0.001$)

2.3 两组次要结局指标比较

治疗前, 两组QOL评分比较, 差异无统计学意义($P = 0.900$); 治疗后, 两组QOL评分均显著低于治疗前, 且试验组低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.001$)。见表3, 图2。

2.4 两组次要结局指标比较

治疗前与治疗后两组患者NO、ET-1、TNF- α 、IL-6的组内比较差异均有统计学意义($P < 0.001$)。见表4及图3、4。

表3 两组治疗前后 QOL 评分比较/(分, $\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of QOL score between two groups / (scores, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
试验组	30	4.57±1.00	1.23±0.57	20.651	<0.001
对照组	30	4.60±1.04	2.77±1.30	10.571	<0.001
<i>t</i>		-0.126	-5.901		
<i>P</i>		0.900	<0.001		

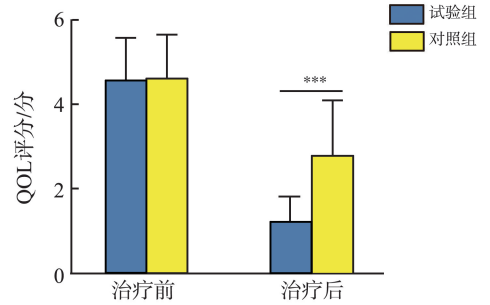


图2 两组治疗前后 QOL 评分比较(*****P*<0.001)

Figure 2 Comparison of QOL score between two groups (*****P*<0.001)

表4 两组患者血管内皮损伤因子及炎症因子指标比较/($\bar{x}\pm s$)

Table 4 Comparison of vascular endothelial injury factors and inflammatory factor indicators between two groups of patients/($\bar{x}\pm s$)

组别	NO/($\mu\text{mol/L}$)		ET-1/(ng/L)		TNF- α /(pg/mL)		IL-6(pg/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组(<i>n</i> =30)	15.36±1.26	31.44±2.63	82.22±6.01	52.35±8.62	4.55±0.68	0.98±0.54	15.69±1.36	6.23±1.32
对照组(<i>n</i> =30)	16.21±1.56	24.60±1.63	79.08±9.35	62.34±10.12	4.97±1.25	1.58±0.49	16.21±1.17	9.58±1.49
<i>t</i>		12.12		-4.13		-4.51		-9.23
<i>P</i>		<0.001		<0.001		<0.001		<0.001

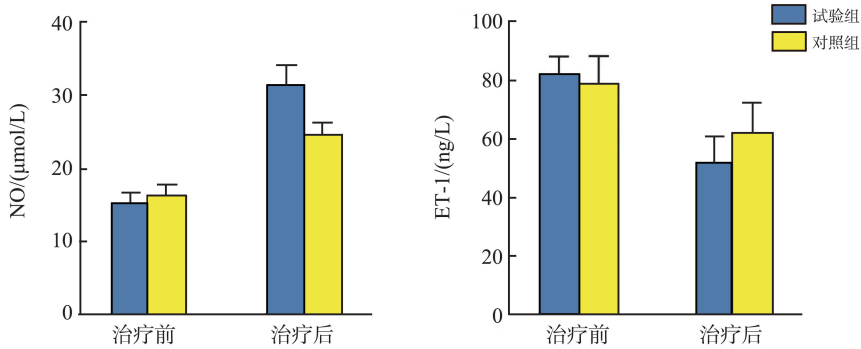


图3 两组患者血管内皮损伤因子比较

Figure 3 Comparison of vascular endothelial damage factors between the two groups

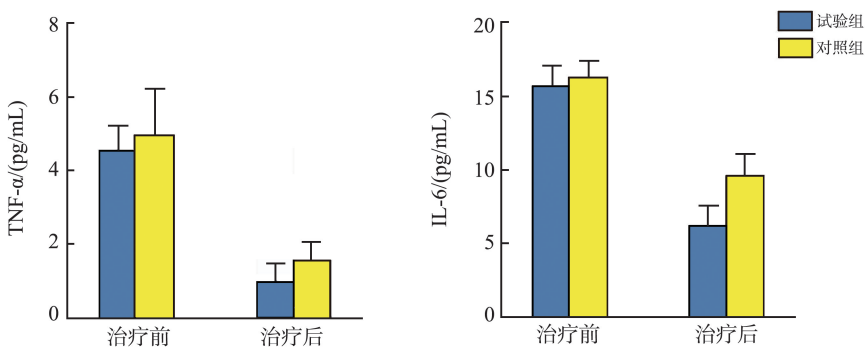


图4 两组患者炎症因子比较

Figure 4 Comparison of inflammatory factors between the two groups

2.5 两组患者临床疗效比较

八宝丹胶囊和米拉贝隆联合治疗的试验组治疗

总有效率为90.00%,高于对照组总有效率为73.00% (*P*>0.05),但是差异无统计学意义。见表5。

表5 两组患者临床疗效比较/ $n(\%)$
Table 5 Comparison of clinical efficacy between the two groups/ $n(\%)$

组别	显效	有效	无效	总有效	Z	P
试验组	9(30)	18(60)	3(10)	27(90)	1.781	0.068
对照组	7(23)	15(50)	8(27)	22(73)		

2.6 两组患者不良反应比较

本研究将与药物相关或可能相关的不良事件定义为药物不良反应,在整个治疗及随访期间,两组患者出现的不良反应,主要包括血压升高(相较于基

础血压值收缩压升高 ≥ 20 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)和/或舒张压升高 ≥ 10 mmHg)、心动过速(心率较基线升高 $\geq 15 \sim 20$ 次/min)及患者主观认定的便秘、口干、胃肠道反应等症状。见表6。

表6 两组患者不良反应发生情况

Table 6 The occurrence of adverse reactions in two groups of patients

组别	血压升高(例)	胃肠道反应(例)	口干(例)	便秘(例)	心动过速(例)
试验组	1	3	0	1	1
对照组	3	2	1	1	2

3 讨论

女性 OAB 是泌尿外科医师临床工作尤其是门诊工作中较为常见的一种排尿功能障碍性疾病,常表现为难以被主观意志控制的尿频,大部分患者还同时伴有尿急和夜尿增多,甚至发生急迫性尿失禁等^[8]。其继发性改变包括睡眠质量下降、跌倒风险增加、出现焦虑抑郁等精神问题^[9],还会影响患者社交学习、工作出行等各个方面,因此也有人将 OAB 称为“社交癌”。女性 OAB 尚无较为一致、有效的治疗办法^[10]。临床工作中治疗女性 OAB 以药物治疗为主,既往常见药物为 M 受体拮抗剂如托特罗定、索利那新等^[11],但患者口干便秘、排尿困难、视物模糊等的不良反应发生率较高^[12];现在逐渐被疗效更好、不良反应更少的 β_3 受体激动剂取代,特别是米拉贝隆,它能够通过激活 β_3 受体达到松弛膀胱逼尿肌的作用,使患者膀胱容量相应增大,排尿间隔延长,且不容易引发急性尿潴留,已被指南一线推荐且在临床工作中广泛应用^[13]。正因如此,本研究选择将米拉贝隆同时应用于试验组和对照组,研究结果也符合既往临床证据,米拉贝隆通常在治疗开始后第4周看到 OABSS 显著改善,并在12个月时保持改善效果^[14]。但是真实世界中米拉贝隆单药治疗效果仍有待提升,为了弥补这一局限性,本研究尝试中西医结合的治疗方式,以期达到更好的治疗效果。

中医学无 OAB 的病名,但根据 OAB 的临床表现可将其归属于中医学中“遗溺”“淋证”范畴,由肾气不足、膀胱气化不利等引起相关临床症状,《黄帝内经》等传统中医对“劳淋”“虚淋”等有较多记载^[16],认为湿热内生,下注膀胱,日久生瘀血,湿、

热、瘀阻滞膀胱,气化不利,水湿运化异常,导致尿频、尿急、尿失禁等。因此针对女性 OAB 在中医理论中存在的“肾脾亏虚”“膀胱湿热”的问题,主要采用“清热利湿、活血解毒”及“温肾纳气驱寒”之法治疗^[17]。传统中药因其广泛的药理作用、温和持久的药效以及较小的不良反应,在血管内皮损伤的治疗领域展现出显著的潜力和成效^[18]。《外科正宗》这一经典中医文献中,详细记载了血管损伤并发症的病因及病理机制,提出了“厚味膏粱熏蒸脏腑……致使经络阻塞,气血痰湿凝滞”的观点^[19],为现代中医相关研究提供了丰富的理论基础。有研究表明,与单纯西药治疗方案相比,联合中药治疗可以优化药物组合,调节机体环境,具有协同增效、减毒的作用,能减少西药的品类和用量,降低长期服药不良反应的发生率和程度^[18]。

本研究试验组所使用的八宝丹胶囊源自明朝御方,是国家保密配方和国家中药保护品种,意味着其配方具有独特性、保密性和不可复制性。这种保密措施保护了传统中药的知识产权,也体现了八宝丹胶囊在中医药领域的特殊价值,其以天然牛黄为君药,辅以天然麝香、羚羊角、蛇胆、珍珠、三七等贵重药材为主要材料精心研制出的中成药^[20]。八宝丹胶囊能够清除体内的湿热之邪,使人体的内环境恢复平衡;活血的作用有助于改善局部的血液循环,消除瘀血阻滞;解毒则可以清除体内的热毒之邪;止痛作用可缓解因湿热蕴结、气血阻滞等引起的各种疼痛^[5]。诸药合用,全方共奏,对“遗溺”“劳淋”等作用显著。李洋等^[21]利用现代科学技术对八宝丹胶囊所包含药物的化学成分进行提取分析,发现八宝丹胶囊包含皂苷类成分、氨基酸等70余种化学成分,具有减轻炎症细胞浸润、减轻组织充血水肿、补充人体必需氨基酸及增强 β -肾上腺素等作用,表明八

宝丹胶囊治疗 OAB 的可行性,也为八宝丹胶囊的成分和作用机制的进一步研究及质量控制、临床应用拓展提供了依据^[22]。八宝丹胶囊作为一种传统中药制剂,近年来的研究揭示了其在抗炎作用方面的分子机制。八宝丹胶囊能够通过激活肿瘤坏死因子通路抑制 IL-6 和 TNF- α 的产生,从而发挥显著的抗炎效果^[23];通过抑制 NF- κ B 和 MAPK 等信号通路,减少 IL-6 和 TNF- α 的合成与释放从而降低炎症反应;通过激活识别病原体和启动先天免疫反应的关键受体 TLR4,参与调节炎症和免疫反应^[24]。除了抗炎作用外,八宝丹胶囊还通过上述信号通路调控细胞增殖,这对于组织修复和炎症后的重建非常重要^[25]。赵棋琴等^[26]研究发现,八宝丹胶囊通过其精细的分子调控机制,实现了对血脂的有效管理和血管内皮的保护,展示了传统中药在现代医学中的独特价值。另外,还有相关研究及动物实验表明^[27],八宝丹胶囊可以抑制肿瘤细胞增值、促进细胞凋亡,除了对下尿路症状有明显改善外还有抗肿瘤、抗炎、止呕镇吐等作用,具有其他药物不可比拟的显著优势。本试验中试验组血压升高、口干及心动过速的发生例数均少于对照组,考虑与八宝丹胶囊减轻炎细胞浸润,改善局部的血液循环、保护血管内皮、稳定机体内环境的作用有关。随着对其作用机制的深入研究,八宝丹胶囊有望在临床疾病的预防和治疗中发挥更大的作用^[28]。

本试验将 TNF- α 、IL-6、ET-1 及 NO 四种物质作为检测及评判疗效的检验指标是因为既往研究表明女性 OAB 的发病机制与血管内皮损伤、炎症因子增加、氧化应激等密切相关^[29]。血管内皮细胞在动态调控血管张力、氧化应激、传递生物活性因子从而影响细胞增殖与分化等方面起关键作用^[30]。而血管内皮细胞发挥生理作用则是通过表达和调节多种血管活性物质如 ET-1 和 NO 来完成。NO 为内皮源型舒张因子^[31],可减少自由基产生、抑制单核细胞的黏附及平滑肌细胞的增殖等^[32]。NO 能够激活鸟苷酸环化酶,通过增加细胞内 cGMP 的量,产生松弛平滑肌的效果,从而扩张血管,降低血压^[33]。ET-1 是目前已知作用最持久、最强效的收缩血管类的活性多肽,通过旁分泌的方式对邻近的平滑肌细胞产生效应,从而调节血管的紧张度和血流动力学状态^[34],并且能通过氧化应激加重内皮功能障碍^[35]。ET-1 水平的升高能够表明患者的血管功能受到损伤,处于异常状态。如果膀胱炎未得到及时有效的控制,病原菌和内毒素等有害物质会进入血液循环,引起脓毒血症等全身炎症反应^[36]。TNF- α

主要由活化的单核巨噬细胞产生,具有多种生物学效应,能增强白细胞的黏附能力和灭菌能力,对于控制感染和组织修复至关重要;IL-6 是一种多效性细胞因子,能够诱导肝细胞合成 CRP 等急性时相蛋白,在炎症反应中起到重要的防御作用;还能促进 B 细胞分化为抗体形成细胞(浆细胞),参与体液免疫应答。一项前瞻性临床研究表明,OAB 患者的血液中 CRP、IL-6、IL-8、TNF- α 等炎症因子水平较健康的对照组明显升高^[37]。本文中试验组治疗后的 TNF- α 、IL-6、ET-1 低于对照组,NO 水平高于对照组,表明八宝丹胶囊的应用能够通过其特定的靶向方式,调节机体内皮功能、改善血液循环,缓解患者的血管内皮损伤状态,降低炎症因子,保护血管内皮的完整性,本研究结果也与上述中医治疗机制相符合。

本研究显示,八宝丹胶囊与 β 3 受体激动剂的代表性药物米拉贝隆联合应用治疗女性 OAB 的总有效率为 90.00%,对照组总有效率为 73.00%,两组的差异未发现统计学意义,可能因样本量较小,有待进一步扩大样本量进行验证。

总之,本次研究提示联合八宝丹胶囊可进一步改善 OABSS 评分、QOL 评分,同时无明显不良反应的增加,采用八宝丹胶囊与米拉贝隆联合应用治疗女性 OAB 安全、有效,体现了中西医结合治疗的优势,可以为临床治疗提供参考。本研究的不足之处主要是,样本量较小、为单中心研究、随访时间较短、未能评估长期疗效及复发率、八宝丹胶囊的具体活性成分及其与米拉贝隆的药代动力学相互作用尚需进一步探索。未来可开展多中心、大样本随机对照试验,并结合代谢组学、蛋白质组学等技术深入阐明联合治疗的作用机制,使试验结果更具有普适性和可靠性,从而为 OAB 的中西医结合治疗提供扎实的理论依据和更优的治疗效果。

参考文献:

- [1] 郝海东. 经皮低频电刺激联合索利那新治疗女性膀胱过度活动症的疗效分析[D]. 十堰: 湖北医药学院, 2024.
- [2] Zhang L, Cai N, Mo L, et al. Global prevalence of overactive bladder: a systematic review and meta-analysis[J]. Int Urogynecol J, 2025. doi:10.1007/s00192-024-06029-2
- [3] Henry Lai H, Vetter J, Jain S, et al. Systemic nonurological symptoms in patients with overactive bladder[J]. J Urol, 2016, 196(2): 467-472.
- [4] 陈升星,杨斌斌,应家佩,等.电针联合盆底肌训练治疗女性膀胱过度活动症的临床研究[J].上海针灸杂志, 2024, 43(11):1239-1244.

- CHEN Shengxing, YANG Binbin, YING Jiawei, et al. Clinical study on electroacupuncture plus pelvic floor muscle training for female overactive bladder [J]. *Shanghai Journal of Acupuncture and Moxibustion*, 2024, 43(11): 1239-1244.
- [5] 贾振存, 郭安东, 曹吉双, 等. 八宝丹胶囊联合米拉贝隆治疗伴Ⅲ型前列腺炎膀胱过度活动症的临床效果[J/OL]. *泌尿外科杂志(电子版)*, 2024, 16(2): 45-49.
- JIA Zhencun, GUO Andong, CAO Jishuang, et al. Clinical efficacy of Babaodan combined with Milabelon in the treatment of overactive bladder with type III prostatitis[J/OL]. *Journal of Urology for Clinicians (Electronic Version)*, 2024, 16(2): 45-49.
- [6] Homma Y, Yoshida M, Seki N, et al. Symptom assessment tool for overactive bladder syndrome: overactive bladder symptom score[J]. *Urology*, 2006, 68(2): 318-323.
- [7] Meng LF, Tian ZJ, Diao TX, et al. Variable-versus constant-frequency sacral neuromodulation in black-zone overactive bladder patients: a study protocol for a multicenter, prospective, randomized, blind, self-controlled trial [J]. *Transl Androl Urol*, 2021, 10(1): 504-511.
- [8] 毛岚, 詹辉, 栾婷, 等. 尿动力学在女性膀胱过度活动症诊疗中的应用研究进展[J]. *昆明医科大学学报*, 2023, 44(4): 154-158.
- MAO Lan, ZHAN Hui, LUAN Ting, et al. Urodynamics in the diagnosis and treatment of overactive bladder among females [J]. *Journal of Kunming Medical University*, 2023, 44(4): 154-158.
- [9] Jin F, Huang YQ, Zhang YL, et al. Comment on “the association between different levels of depression and overactive bladder: a cross-sectional study of the 2005-2018 national health and nutrition examination survey” by Muwei Li et al [J]. *Neurourol Urodyn*, 2025, 44(2): 522-523.
- [10] Guzman-Negron JM, Goldman HB. New devices and technologies for the management of overactive bladder [J]. *Curr Urol Rep*, 2017, 18(12): 94. doi:10.1007/s11934-017-0739-y
- [11] 卢熾, 陈勇, 董小勇. 索利那新联合米拉贝隆治疗女性膀胱过度活动症的疗效及安全性[J]. *重庆医学*, 2020, 49(10): 1611-1614.
- LU Xi, CHEN Yong, DONG Xiaoyong. Efficacy and safety of Solifenacin combined with Mirabegron in women with overactive bladder [J]. *Chongqing Medicine*, 2020, 49(10): 1611-1614.
- [12] 史本康. 膀胱过度活动症的诊断及治疗进展[J]. *山东大学学报(医学版)*, 2018, 56(3): 1-5.
- SHI Benkang. Advances in the diagnosis and treatment of overactive bladder [J]. *Journal of Shandong University (Health Sciences)*, 2018, 56(3): 1-5.
- [13] 崔占武, 赵建中. 膀胱过度活动症治疗药物临床研究进展[J]. *中国临床药理学杂志*, 2021, 37(4): 473-478.
- CUI Zhanwu, ZHAO Jianzhong. Clinical research progress on therapeutic drugs for overactive bladder [J]. *The Chinese Journal of Clinical Pharmacology*, 2021, 37(4): 473-478.
- [14] Hutchinson A, Nesbitt A, Joshi A, et al. Overactive bladder syndrome: management and treatment options [J]. *Aust J Gen Pract*, 2020, 49(9): 593-598.
- [15] Tubaro A, Batista JE, Nitti VW, et al. Efficacy and safety of daily mirabegron 50 Mg in male patients with overactive bladder: a critical analysis of five phase III studies [J]. *Ther Adv Urol*, 2017, 9(6): 137-154.
- [16] 李碧怡, 彭嘉健, 邝敏华, 等. 八正散加减联合超声药物透入治疗女性膀胱过度活动症的临床疗效[J]. *中医临床研究*, 2021, 13(16): 109-112.
- LI Biyi, PENG Jiajian, KUANG Minhua, et al. Clinical efficacy of Bazheng San plus ultrasound drug penetration treatment on overactive bladder syndrome [J]. *Clinical Journal of Chinese Medicine*, 2021, 13(16): 109-112.
- [17] 吴若愚, 汤康敏, 宋奇翔. 膀胱过度活动症的热点问题及治疗进展[J]. *临床外科杂志*, 2024, 32(2): 113-117.
- WU Ruoyu, TANG Kangmin, SONG Qixiang. Hot topics and treatment progress of overactive bladder [J]. *Journal of Clinical Surgery*, 2024, 32(2): 113-117.
- [18] 李董平. 中医治疗代谢综合征用药规律分析及Meta分析[D]. 广州: 暨南大学, 2017.
- [19] 徐帅, 张玲, 赵玉清, 等. 中药多靶点干预代谢综合征血管内皮损伤研究进展[J]. *中国药物警戒*, 2023, 20(3): 353-359.
- [20] 高远, 袁志浩, 王永鑫, 等. 八宝丹胶囊预防导尿管相关性尿路感染的效果[J]. *郑州大学学报(医学版)*, 2024, 59(5): 701-703.
- GAO Yuan, YUAN Zhihao, WANG Yongxin, et al. Efficacy of Babaodan capsules in preventing catheter-associated urinary tract infection [J]. *Journal of Zhengzhou University (Medical Sciences)*, 2024, 59(5): 701-703.
- [21] Li J, Ma XJ, Xu FY, et al. Babaodan overcomes cisplatin resistance in cholangiocarcinoma via inhibiting YAP1 [J]. *Pharm Biol*, 2024, 62(1): 314-325.
- [22] Cheng ZX, Zhuo S, Guo S, et al. Quantification and discovery of quality control chemical markers for Ba-Bao-Dan by UPLC-MS/MS combined with chemometrics [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2021, 204: 114273. doi:10.1016/j.jpba.2021.114273
- [23] Qian J, Xu HD, Lv DQ, et al. Babaodan controls excessive immune responses and may represent a cytokine-targeted agent suitable for COVID-19 treatment [J]. *Biomed Pharmacother*, 2021, 139: 111586. doi:10.

- 1016/j.biopha.2021.111586
- [24] Li YF, Sheng HD, Qian J, et al. The Chinese medicine babaodan suppresses LPS-induced sepsis by inhibiting NLRP3-mediated inflammasome activation[J]. *J Ethnopharmacol*, 2022, 292: 115205. doi: 10.1016/j.jep.2022.115205
- [25] Lu L, Wu C, Lu BJ, et al. BabaoDan cures hepatic encephalopathy by decreasing ammonia levels and alleviating inflammation in rats[J]. *J Ethnopharmacol*, 2020, 249: 112301. doi:10.1016/j.jep.2019.112301
- [26] 赵棋琴, 陈进晓, 沃达, 等. 八宝丹胶囊抑制 TNF- α 诱导 C2C12 成肌细胞 Atrogin-1 表达的研究[J]. *福建中医药*, 2022, 53(7): 21-25.
- [27] 黄彬, 白雪松, 彭军, 等. 八宝丹胶囊基础和临床应用研究进展[J]. *福建中医药*, 2018, 49(1): 83-85.
- [28] Sheng DD, Zhao SM, Gao L, et al. BabaoDan attenuates high-fat diet-induced non-alcoholic fatty liver disease via activation of AMPK signaling[J]. *Cell Biosci*, 2019, 9: 77. doi:10.1186/s13578-019-0339-2
- [29] Hennigs JK, Matuszcak C, Trepel M, et al. Vascular endothelial cells: heterogeneity and targeting approaches [J]. *Cells*, 2021, 10(10): 2712. doi: 10.3390/cells10102712
- [30] Jourde-Chiche N, Fakhouri F, Dou L, et al. Endothelium structure and function in kidney health and disease[J]. *Nat Rev Nephrol*, 2019, 15(2): 87-108.
- [31] Choi YK, Kim YM. Regulation of endothelial and vascular functions by carbon monoxide via crosstalk with nitric oxide [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8: 649630. doi:10.3389/fcvm.2021.649630
- [32] Radi R. Oxygen radicals, nitric oxide, and peroxynitrite: redox pathways in molecular medicine [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2018, 115(23): 5839-5848.
- [33] 张莉, 夏彬凤, 黄慧慧, 等. 血管内皮生长因子及其受体抑制剂相关性高血压病理生理机制及临床诊疗的研究进展[J]. *吉林大学学报(医学版)*, 2024, 50(3): 854-863.
- ZHANG Li, XIA Bin Feng, HUANG Huihui, et al. Research progress in pathophysiological mechanism and clinical diagnosis and treatment of hypertension associated with vascular endothelial growth factor and its receptor inhibitors [J]. *Journal of Jilin University (Medicine Edition)*, 2024, 50(3): 854-863.
- [34] Jankowich M, Choudhary G. Endothelin-1 levels and cardiovascular events [J]. *Trends Cardiovasc Med*, 2020, 30(1): 1-8.
- [35] 贾远航, 江义霞, 何振华, 等. SENP-1/HIF-1 α 通路对慢性间歇性低氧诱导大鼠血管内皮损伤的影响[J]. *吉林大学学报(医学版)*, 2024, 50(4): 1026-1034.
- JIA Yuanhang, JIANG Yixia, HE Zhenhua, et al. Effect of SENP-1/HIF-1 α pathway on vascular endothelial injury in rats with chronic intermittent hypoxia[J]. *Journal of Jilin University (Medicine Edition)*, 2024, 50(4): 1026-1034.
- [36] 韩明, 王亚辉, 杜昌国, 等. 膀胱癌患者术后尿路感染免疫状态与炎症介质的变化[J]. *海南医学*, 2020, 31(11): 1380-1383.
- HAN Ming, WANG Yahui, DU Changguo, et al. Changes of immune status and inflammatory mediators in the postoperative urinary tract infection of patients with bladder cancer[J]. *Hainan Medical Journal*, 2020, 31(11): 1380-1383.
- [37] Liu HT, Jiang YH, Kuo HC. Increased serum adipokines implicate chronic inflammation in the pathogenesis of overactive bladder syndrome refractory to antimuscarinic therapy[J]. *PLoS One*, 2013, 8(10): e76706. doi:10.1371/journal.pone.0076706

(编辑:李伟)