

· 标准与指南 ·

老年男性良性前列腺增生症/下尿路症状药物治疗指南(2025 版)

(北京中西医结合学会泌尿外科专业委员会)

Guidelines for pharmacological treatment of benign prostatic hyperplasia/lower urinary tract symptoms in elderly males (2025 edition)

(Urology Committee of Beijing Association of the Integrating of Traditional and Western Medicine)

ABSTRACT: Developed by a multidisciplinary expert team organized by the Urology Committee of Beijing Association of the Integrating of Traditional and Western Medicine, these guidelines aim to address the clinical challenges in pharmacotherapy arising from the increasing prevalence of benign prostatic hyperplasia (BPH) and lower urinary tract symptoms (LUTS) in elderly males against the backdrop of China's aging population. Based on systematic reviews, randomized controlled trials, cohort studies, and clinical practice experience, the guidelines employed a graded evidence evaluation system (levels A, B, C) and adopted the Delphi method to form expert consensus, thus ensuring the validity and independence of the recommendations. The literature reviews comprehensively covered major Chinese and English databases, focusing on pharmacotherapy studies for BPH/LUTS in men aged ≥ 65 years. The guidelines systematically elaborated on the clinical application of eight major drug categories, including α_1 -blockers, 5α -reductase inhibitors, plant-based preparations, muscarinic receptor antagonists, β_3 -adrenergic receptor agonists, phosphodiesterase type 5 inhibitor, desmopressin, drug combination therapy, and traditional Chinese medicine (TCM) based on syndrome differentiation. It also specifically analyzed the risks associated with multimorbidity and polypharmacy in elderly patients. The guideline put forward seven core recommendations: ① Conduct a comprehensive assessment of comorbidities and medications to prevent drug-drug interactions. ② The α_1 -blockers are recommended as first-line therapy, with caution required for orthostatic hypotension. ③ The 5α -reductase inhibitors are suitable for patients with enlarged prostate volume. ④ Muscarinic receptor antagonists or β_3 -agonists may be considered for patients with concomitant overactive bladder (OAB). ⑤ Tadalafil can be considered for patients with erectile dysfunction, but it is contraindicated with nitrates. ⑥ Desmopressin can be used for significant nocturia, with monitoring required for hyponatremia. ⑦ TCM treatment should follow syndrome differentiation principles, and monitoring of liver and kidney function is necessary.

KEY WORDS: elderly males; benign prostatic hyperplasia; lower urinary tract symptoms; pharmacotherapy; guideline

摘要: 本指南由北京中西医结合学会泌尿外科专业委员会组织多学科专家团队制订,旨在应对我国人口老龄化背景下老年男性良性前列腺增生症及下尿路症状发病率上升所带来的临床用药挑战。指南的制订基于系统评价、随机对照试验、队列研究及临床实践经验,采用分级证据评价体系(A、B、C三级)并通过德尔非法形成专家共识,确保推荐意见的科学性与独立性。文献检索全面覆盖中英文主流数据库,聚焦 ≥ 65 岁老年男性良性前列腺增生症/下尿路症状药物的治疗研究。在内容上,本指南系统阐述了8大类药物的临床应用,包括 α_1 受体阻滞剂、 5α 还原酶抑制剂、植物制剂、M受体拮抗剂、 β_3 肾上腺素受体激动剂、5型磷酸二酯酶抑制剂、去氨加压素、药物联合应用以及中药辨证治疗,并特别分析了老年患者多病共存与多重用药的风险。本指南共提出7条核心推荐意见,包括:①综合评估合并疾病与用药情况,防范药物相互作用;②首选 α_1 受体阻滞剂,需警惕体位性低血压;③ 5α 还原酶抑制剂适用于前列腺体积较大者;④合并膀胱过度活动症者可选用M受体拮抗剂或 β_3 肾上腺素受体激动剂;⑤勃起功能障碍者可考虑他达拉非,但禁与硝酸酯类药物联用;⑥夜尿明显者可使用去氨加压素,需监测低钠血症;⑦中药治疗应遵循辨证施治,并注意肝肾功能监测。

关键词: 老年男性;良性前列腺增生症;下尿路症状;药物治疗;指南

中图分类号:R242

文献标志码:A

随着我国人口老龄化进程的加快,老年男性良性前列腺增生症(benign prostatic hyperplasia, BPH)及其相关下尿路症状(lower urinary tract symptoms, LUTS)的发病率逐年上升,已成为重要的公共卫生问题。药物是BPH治疗的重要手段,可

以改善症状并提高患者生活质量。但老年患者常合并多种慢性疾病,并常存在多重用药现象,增加了药物相互作用和不良反应发生风险,因此,该人群的药物治疗需要特别关注个体化调整 and 安全性。老年BPH/LUTS患者的临床评估应特别关注心血管、肾脏、内分泌、呼吸和神经系统等合并疾病,其中有些疾病可能会导致LUTS,需要注意鉴别,有些疾病可能

收稿日期:2025-09-16

修回日期:2025-10-23

基金项目:国家重点研发计划项目(No. 2022YFC3602900)

对 BPH 药物治疗产生影响。另外需要评估合并用药情况,重视药物间的相互作用,避免增加并发症的发生或加重患者已有患病器官负担。在西药治疗方面,应重点关注 α_1 受体阻滞剂、5 α 还原酶抑制剂(5 α -reductase inhibitors, 5-ARIs)、M 受体拮抗剂等适应证、疗效、不良反应及联合用药原则。在中药治疗方面,需强调辨证施治,依据不同的证型予以个性化治疗,并关注疗效证据及长期应用的安全性。

国家民政部发布的《2023 年民政事业发展统计公报》显示,截至 2023 年末,全国 ≥ 60 岁老年男性人口已达 2.97 亿,占总人口的 21.1%;其中, ≥ 65 岁老年男性人口为 2.17 亿,占总人口的 15.4%^[1]。上述数据客观反映了我国人口结构的老龄化进程正在加速,对医疗卫生系统、养老保障体系等多领域提出了严峻的挑战。

老年人群的疾病谱呈现出明显的多样化和复杂化特点,尤其是多病共患和多重用药的普遍存在,显著增加了临床治疗的复杂性与风险。泌尿系统 BPH/LUTS 的诊治面临同样的问题,对老年患者这一特殊群体而言,仅聚焦泌尿系统疾病本身已无法满足临床管理需求。药物治疗策略不仅需要充分评估其在缓解症状方面的疗效,还必须兼顾合并疾病状况、药物相互作用、不良反应风险及对生活质量的整体影响。因此,制定一部聚焦老年 BPH/LUTS 患者、融合多学科理念与个体化管理思路的药物治疗指南,具有重要的临床意义与现实紧迫性。

1 指南制定方法

1.1 目标用户 本指南的主要目标用户为从事 BPH 及 LUTS 诊治的临床医生,包括泌尿外科、老年医学、内分泌学、中西医结合及基层医疗机构的专业技术人员。

1.2 目标人群 本指南适用于年龄 ≥ 65 岁的老年男性 BPH/LUTS 患者,涵盖轻度、中度、重度症状及不同合并疾病状况。重点关注老年人群中多病共存、多重用药及药物相互作用风险。

1.3 指南制订组组成 本指南由北京中西医结合学会泌尿外科专业委员会牵头组织,组建多学科专家团队,成员来自泌尿外科、老年医学、药学、临床流行病学及中医药学等领域,涵盖来自全国多家三级医院及科研机构的代表性专家。

1.4 临床问题的产生 指南的临床问题来源于国内外老年 BPH/LUTS 药物治疗领域的主要争议与临床痛点,包括药物选择、联合用药策略、不良反应防控及中西医结合治疗等。

1.5 证据的检索与综合 指南英文文献的检索以 Web of Science、Scopus、MEDLINE、Embase EMBASE 和 Cochrane Library 数据库及英国国家卫生与临床优化研究所(National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE)、美国指南网(National Guideline Clearinghouse, NGC)、苏格兰院际指南网(Scottish Intercollegiate Guidelines Network, SIGN)、乔安娜·布里格斯研究所(Joanna Briggs Institute, JBI)、英国医学杂志(British Medical Journal, BMJ)最佳临床实践等指南库为基础;中文文献检索以中国生物医学文献数据库、中国知网、万方数据、维普资讯等文献库收录文献为基础。文献纳入标准为:①老年患者,年龄 ≥ 65 岁;②BPH, LUTS;③药物治疗;④药物相互作用及不良反应;文献排除标准为:①女性、儿童、青少年的研究;②下尿路恶性肿瘤、前列腺炎等其他泌尿系统疾病的研究;③手术治疗、物理治疗等非药物治疗的研究;④仅关注生化指标、影像学指标等的研究。文献的中英文检索词包括:良性前列腺增生症(benign prostatic hyperplasia, BPH)、下尿路症状(lower urinary tract symptoms, LUTS)、老年男性(elderly males)、药物治疗(drug therapy)、治疗指南(treatment guidelines)、临床研究(clinical study)、疗效(efficacy)、不良反应(adverse effect)、药物比较(drug comparison)、5 α 还原酶抑制剂(5-alpha reductase inhibitor)、 α 肾上腺素受体阻滞剂(α -adrenergic receptor blocker)、M 受体拮抗剂(muscarinic receptor antagonist)、 β_3 肾上腺素受体激动剂(β_3 -adrenergic receptor agonist)、5 型磷酸二酯酶抑制剂(phosphodiesterase inhibitor 5)以及中药(traditional Chinese medicine)。文献研究类型为临床指南、系统评价、Meta 分析、随机对照试验、队列研究、横断面研究、病例对照研究及专家共识等。

本指南对证据的可靠性进行了严格分级,以确保指南推荐的科学性和可靠性^[2]。本指南将推荐意见证据分为 A、B、C 三级。A 级证据包括:① I a 级证据,来源于随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)的 Meta 分析;② I b 级证据,来源于至少一项 RCT;A 级推荐表示针对特定建议的论述总体质量良好,一致性高,具有最高的可靠性。B 级证据包括:① II a 级证据,来源于至少一项设计良好的非 RCT 研究;② II b 级证据,来源于至少一项设计良好的其他类型准实验性研究;B 级推荐表示针对推荐方案进行了较好的临床研究,但没有进行 RCT,可靠性较高。C 级证据包括:① III 级证据,来源于设计良好

的非实验性描述性研究,例如比较研究、相关研究和病例研究;②Ⅳ级证据,来源于专家委员会的报告或权威机构(专家)的观点和/或临床经验,缺乏直接适用的高质量临床研究;C级推荐缺乏高质量的临床研究支持,证据级别较低。

1.6 推荐意见的形成 指南编写过程中,执笔成员会向所有专家组成员详细介绍每一条推荐意见,并展示支持该意见的相关证据,同时明确说明证据的等级。专家组成员会对这些证据进行仔细评估和讨论,通过德尔菲法达成共识。为了保证指南的客观性,所有参与讨论和决策的专家组成员均签署了利益冲突声明。

2 老年 BPH/LUTS 的主要特点

推荐意见:老年 BPH/LUTS 患者在常规诊断外,需评估心血管、肾脏、内分泌、呼吸和神经系统等合并疾病病史以及相关用药情况,关注全身系统性疾病及其合并用药对于 BPH/LUTS 的潜在影响,以及是否会增加 BPH/LUTS 药物治疗风险,加强用药安全(推荐级别 A,证据等级 I b)。

2.1 概念及流行病学 LUTS 是老年男性常见的主诉,严重影响患者的生活质量,并给个人和社会带来沉重的经济负担。老年男性 LUTS 的主要原因与前列腺疾病相关,也与膀胱过度活动症(overactive bladder, OAB)、泌尿系感染和夜尿症等有关。

BPH 是引起老年男性 LUTS 最常见的一种良性疾病。BPH 组织学改变常发生于 40 岁后,60 岁发病率超过 50%,80 岁达 83%^[3]。随着年龄增长,老年男性的排尿困难等症状亦加重,约 50% 组织学确诊为 BPH 的患者存在中重度 LUTS。在此,本指南将 BPH 导致的 LUTS 定义为 BPH/LUTS,以区分其他原因导致的 LUTS^[4]。

2.2 老年男性 BPH/LUTS 的评估 老年患者除了对 BPH/LUTS 行常规诊断及评估手段外,还需要考虑其他并存疾病,如心血管、肾脏、内分泌、呼吸系统和神经系统疾病等。因为有些疾病可能也会导致 LUTS,在诊断上需要予以鉴别,而有些疾病可能对药物治疗有影响。在治疗 BPH/LUTS 时,应重视药物间的相互作用,避免并发症的发生或加重已有患病器官的负担^[5-6]。

老年 BPH/LUTS 患者常伴有心血管疾病,如高血压或心绞痛,在诊断评估时应当仔细询问病史,特别是体位性低血压,并警惕 BPH 药物治疗所带来的血压相关不良反应^[3]。此外,要特别关注需服用硝酸酯类药物改善冠状动脉血运的老年患者,因为 5 型磷酸二酯酶(phosphodiesterase type 5, PDE-5)抑制剂

(如他达拉非)与之联合使用可能导致顽固性低血压^[7]。

利尿剂常用于治疗高血压或心力衰竭,但可能加重夜尿,影响 BPH 患者的生活质量。在疾病评估过程中,需注意鉴别夜尿是否与利尿剂的应用有关^[8]。

帕金森病患者可能因中枢神经系统受损导致膀胱功能异常,表现为尿频、尿急或尿失禁,容易与 BPH/LUTS 相混淆,治疗前需要进行鉴别^[9]。痴呆可能会影响患者的排尿症状,同时这类患者在治疗 LUTS 过程中如使用抗胆碱能药物可能加重认知障碍^[10]。其他中枢和周围神经系统疾病的评估也非常重要,前者可能导致膀胱过度活动或排尿困难,后者可能影响膀胱感觉或收缩功能。一些患者在治疗前需进行尿动力学检查以明确膀胱功能状态,其对 BPH/LUTS 治疗药物的选择具有重要意义^[3]。

糖尿病在我国老年男性人群中具有极高的发病率^[11],该病可通过自主神经病变和慢性炎症加重 LUTS,导致更高的国际前列腺症状评分(international prostate symptom score, IPSS)和更大的前列腺体积^[12]。糖尿病也可能导致神经源性膀胱并影响排尿功能。对于合并糖尿病的老年 BPH 患者,治疗前需评估肾功能和膀胱残余尿量,以确保药物安全性和疗效^[3]。

2.3 老年男性 BPH/LUTS 药物治疗的特点及注意事项 尽管近年来 BPH 的手术治疗不断进步,但药物治疗仍是大多数患者的首选和主要干预方式^[13]。本指南涵盖的药物类别包括西药和中成药。鉴于老年男性人群常伴有多种基础疾病且用药复杂,指南特别强调在该人群中实施个体化、风险可控的药物治疗方案。药物治疗的短期目标是缓解 LUTS,长期目标为延缓疾病进展、预防相关并发症,总体目标是减少不良反应,提高患者生活质量。

2.3.1 多病共存与多重耐药 随着年龄的增长,老年男性机体功能逐渐减退,不仅 BPH/LUTS 发生率增加,其他各种慢性病的发生率也会增加。因此,老年男性多病共存(≥ 2 种慢性病)现象非常普遍。我国一项大型老年疾病临床多中心报告显示,老年住院患者中多病共存比例达 91.36%,平均患病 4.68 种^[14]。多病共存往往需要多种药物治疗,所以多重用药情况不可避免。目前国际上对多重用药尚无公认定义,通常是指患者使用 5 种及以上药物。我国 14 个省份横断面调查显示,91.6% 的老年患者存在多重用药情况,50.4% 的老年患者用药超过 10 种^[15];美国一项报告显示,36.8% 的老年男性存在严重的多重用药问题,平均用药多达 10 种^[16];欧洲一

项研究显示,老年患者多重用药比例为41.2%^[17],且多重用药比例随增龄而升高^[18]。多药联合治疗可能增加药物相互作用、尤其是有害的药物相互作用(adverse drug interaction, ADI)的发生率,ADI可能会导致严重后果。有报道指出,合用5种药物可使ADI风险增加50%,合用8种药物时ADI风险增加100%。我国有40%的卧床老年患者存在潜在ADI风险,其中27%有严重ADI风险^[19]。因此老年BPH/LUTS患者在用药时应关注ADI及潜在不适宜用药的发生风险。

2.3.2 减量或研碎药物的风险 此外,老年人经常面临减量或研碎药物服用的问题,部分BPH/LUTS药品为缓控释制剂,破坏制剂结构可能增加药品不良反应风险,需谨慎选择给药方式。在BPH/LUTS治疗过程中充分利用各种老年男性合理用药评估工具,从适应证、有效性、安全性和依从性四个维度进行药物疗效评估,可最大限度减少多重用药造成的药源性损害^[20]。

2.3.3 抗胆碱能药物负担的评估 抗胆碱能药物负担是老年患者用药安全中一个重要且常被忽视的问题。抗胆碱能药物(如M受体拮抗剂)通过阻断M1受体可能导致或加重老年痴呆患者的认知障碍、谵妄、口干、便秘及尿潴留等不良反应。因此,在对老年BPH/LUTS患者,特别是伴有认知障碍的患者进行M受体拮抗剂治疗时,应评估其抗胆碱能药物负担,选择中枢神经系统渗透性低或高选择性的药物,并警惕合用其他具有抗胆碱能作用的药物(如某些抗抑郁药、抗精神病药和抗组胺药)以避免药物负担的增加。

3 老年BPH/LUTS的西药治疗

3.1 α_1 受体阻滞剂

推荐意见:老年BPH/LUTS患者应用 α_1 受体阻滞剂需警惕体位性低血压,特别是已有低血压者、体质虚弱或白蛋白水平下降者、合并高血压联合使用降压药者、联合使用CYP3A4抑制剂、高蛋白结合药和PDE-5抑制剂者,推荐从低剂量开始,并根据患者耐受性逐步调整剂量(推荐级别:A,证据等级:Ia)。

3.1.1 药物作用机制和主要类别 α_1 受体阻滞剂主要通过拮抗前列腺及膀胱颈平滑肌表面的 α_1 肾上腺素受体,降低前列腺张力和膀胱出口阻力,从而缓解LUTS。临床上常用的 α_1 受体阻滞剂可分为两大类:选择性 α_1 受体阻滞剂,包括多沙唑嗪、特拉唑嗪、阿夫唑嗪、乌拉地尔等;高选择性 α_1 受体阻滞剂,包括坦索罗辛($\alpha_1A > \alpha_1D > \alpha_1B$)和赛洛多辛($\alpha_1A > \alpha_1D > \alpha_1B$)^[21]。以上两类药物均是治疗BPH/LUTS的主要用药,适当剂量下可获得相似的临床疗效^[22]。

3.1.2 药物疗效与适用人群 Meta分析结果显示,与安慰剂相比,各类 α_1 受体阻滞剂可使症状评分改善约30%~40%,最大尿流率(maximum urinary flow rate, Qmax)提高16%~25%^[15]。该类药物起效较快,通常在数小时到数天内即可见效,并且对前列腺体积及血清前列腺特异性抗原(prostate specific antigen, PSA)无明显影响。多项长期研究均证实 α_1 受体阻滞剂具有稳定且持久的疗效。因此, α_1 受体阻滞剂主要适用于中重度LUTS患者,是治疗BPH/LUTS的重要药物选择^[23]。

3.1.3 药物不良反应及老年男性用药注意事项 α_1 受体阻滞剂的不良反应与其对受体亚型的选择性及药代动力学特性密切相关,这类药物普遍存在以下不良反应:①体位性低血压:这是最主要的风险,尤其在治疗初期易发,与药物阻断血管中的 α_1 亚型受体有关。症状包括头晕、起立性眩晕,严重时可能导致步行蹒跚甚至跌倒^[24]。②神经系统症状:头痛、乏力、困倦^[25-26]。③泌尿生殖系统症状:异常射精或射精障碍,常见于赛洛多辛和坦索罗辛^[27]。④其他症状:心悸、鼻塞、口干、皮疹、恶心等。

老年男性因机体功能衰退和白蛋白水平下降,使用 α_1 受体阻滞剂时更易出现体位性低血压,已有低血压或体质虚弱者应谨慎使用,尤其在联合其他降压药物时,降压作用可能叠加,需根据患者具体情况进行个体化调整。对于帕金森病、脑卒中或自主神经功能障碍患者,该类药物可能加重低血压症状,使用前应充分评估风险^[17-21]。肾功能不全者使用坦索罗辛等药物时需谨慎^[27-28]。

α_1 受体阻滞剂与PDE-5抑制剂合用可能引起显著低血压,合用时建议从小剂量开始。强效CYP3A4抑制剂导致 α_1 受体阻滞剂的血药浓度升高,应慎重调整剂量。常用 α_1 受体阻滞剂蛋白结合率均>90%,与其他高血浆蛋白结合率药物(如华法林、地西泮、苯妥英等,结合率均超过80%)竞争结合,可能导致游离药物浓度增加,增强药效或不良反应。

为保障老年男性患者的用药安全,需特别关注以下几点:①防范体位性低血压:特别是在剂量调整及首次用药后。②监测肾功能与肝功能:对服用坦索罗辛、赛洛多辛患者,定期检查肾功能、肝功能指标,必要时调整剂量。③警惕药物相互作用:与CYP3A4抑制剂、高蛋白结合药、PDE-5抑制剂合用时,需慎重用药并考虑剂量或给药间隔调整。④白内障手术前停用 α_1 受体阻滞剂,以避免发生术中虹膜松弛综合征(intraoperative floppy iris syndrome, IFIS),术前应咨询眼科并明确停药时机^[26-27]。

3.2 5 α 还原酶抑制剂

推荐意见:老年 BPH/LUTS 患者应用 5-ARIs 无需调整剂量,但应特别关注可能引发的性功能障碍、乳腺相关不良反应,以及对 PSA 检测解读造成的干扰(推荐级别:A,证据等级:I b)。

3.2.1 药物作用机制和药物种类 5-ARIs 通过抑制体内睾酮转化为双氢睾酮(dihydrotestosterone, DHT),降低前列腺组织内 DHT 含量,从而缩小前列腺体积并改善 LUTS。5 α 还原酶有两类同工酶:I 型 5 α 还原酶主要分布在前列腺外的组织中(如皮肤或肝脏);II 型 5 α 还原酶则是前列腺内的主要类型,发挥主要作用。非那雄胺抑制 II 型 5 α 还原酶,而度他雄胺则抑制 I 型和 II 型 5 α 还原酶(双重阻滞剂)。非那雄胺可降低血清 DHT 水平 85%,度他雄胺可降低 94%,二者对前列腺组织内 DHT 水平的降低幅度为 85%~90%^[28-29]。爱普列特是非竞争性 5-ARIs,可选择性抑制 II 型酶,对 I 型酶作用微弱^[30]。

3.2.2 药物疗效与适用人群 非那雄胺和度他雄胺临床疗效相似。治疗 2~4 年后,5-ARIs 可使 BPH/LUTS 患者的 LUTS 缓解(IPSS 变化)约 15%~30%,前列腺体积缩小约 18%~28%,Q_{max} 提高约 1.5~2.0 mL/s^[31]。爱普列特可使前列腺体积减小 11.6%~40.0%,IPSS 降低 28%~50%,Q_{max} 改善 3.48~6.28 mL/s^[32-33]。

5-ARIs 的优势在于长期使用可降低 BPH/LUTS 患者发生急性尿潴留和手术治疗的危险,延缓疾病进展,对前列腺体积较大和(或)血清 PSA 水平较高的患者治疗效果更佳^[34]。5-ARIs 的起效时间相对较慢,使用 6~12 个月后可获得最大疗效,其长期疗效已得到证实^[35]。

3.2.3 药物不良反应及老年男性用药注意事项 5-ARIs 常见不良反应包括:①性功能障碍:性欲减退、勃起功能障碍和射精量减少相对较为常见,发生率约 3%~5%^[24,36],部分患者停药后不良反应仍持续存在;②乳腺不良反应:包括女性化乳房与乳腺触痛,尽管发生率较低,但与用药时间和剂量相关,同时需警惕乳腺恶变的可能性^[37];③部分研究提示 5-ARIs 使用可能与抑郁、焦虑等情绪障碍有关,机制或涉及神经递体水平的调节^[38];④长期使用 5-ARIs 虽然可降低低危前列腺癌的发生率,但部分研究提示高分级癌的相对比例可能上升,因此推荐结合 PSA 动态监测加以判断^[39]。

有研究显示 ≥ 65 岁老年男性较年轻者使用非那雄胺、度他雄胺的安全性和有效性无总体差异,无需调整剂量^[40]。但老年男性因其代谢能力下降、共病

负担重,在应用时仍需要谨慎。首先,BPH 老年患者常合并逼尿肌收缩力下降与膀胱顺应性减弱,仅缩小前列腺体积可能难以缓解症状。其次,应持续监测性功能及情绪状态,高龄患者更敏感于此,必要时可调整治疗方案或更换药物。此外,由于 5-ARIs 通过 CYP3A4 代谢,与多种常用药物(如他汀类、钙通道阻滞剂)可能发生相互作用,需防范血药浓度升高及毒性风险。还应特别注意 PSA 值解读偏差,建议在长期使用患者中临床评估按倍数校正。有研究指出,接受 5-ARIs 治疗的 BPH 患者新发 2 型糖尿病的风险可能会增高,在临床应用中应予以重视^[41]。

3.3 植物制剂

推荐意见:老年 BPH/LUTS 患者服用植物制剂总体安全性良好,仅极少数人有轻微的腹胀、胃灼热和恶心等不良反应,但在合并抗凝或抗血小板药物治疗的老年患者中,应警惕药物相互作用(推荐级别:B,证据等级:II b)。

3.3.1 药物作用机制和药物种类 普适泰(Prostat Tablets),又名舍尼通,主要成分为水溶性花粉提取物 P5 和脂溶性提取物 EA10,广泛应用于 BPH 及其相关 LUTS 的治疗。其作用机制包括:①阻断 DHT 与雄激素受体的结合,抑制前列腺细胞的转录活性,进而减少前列腺增生;②通过竞争性拮抗去甲肾上腺素,松弛尿道平滑肌、增强膀胱逼尿肌收缩,从而改善排尿困难、尿流细弱、尿频、尿急及夜尿增多等症状;③直接抑制前列腺上皮细胞增殖,减少组织异常增生^[42-43]。此外,锯叶棕果实提取物等植物来源制剂亦常用于 BPH/LUTS 的辅助治疗,其可能通过多靶点机制发挥作用。

3.3.2 药物疗效与适用人群 锯叶棕果实提取物在改善尿流率、减少夜尿和缓解排尿困难方面与安慰剂相比有一定效果。花粉制剂可改善 BPH/LUTS 患者 Q_{max} 和 IPSS^[44],特别是合并前列腺炎症症状的患者可以同时缓解相关症状。上述植物制剂为部分患者提供了多元、安全的治疗选择,尤其适用于希望延缓疾病进展、改善症状并降低不良反应风险的患者^[45-46]。

3.3.3 药物不良反应及老年男性用药注意事项 绝大多数患者对植物制剂耐受性好^[42]。与 5-ARIs 联用,可增强药效;与抗凝药、抗血小板聚集药和非甾体类解热镇痛药联用可能增强这些药物的药效并增加出血风险,与睾酮联用可减弱锯叶棕果实提取物的药效^[47]。

3.4 M 受体拮抗剂

推荐意见:伴有 OAB 症状的老年 BPH/LUTS 患者,如膀胱残余尿量显著增加或 Q_{max} 显著下降,

应谨慎使用 M 受体拮抗剂,以避免增加尿潴留风险(推荐级别:B,证据等级:II b)。

3.4.1 药物作用机制和药物种类 M 受体拮抗剂通过选择性阻断乙酰胆碱与膀胱中 M 受体结合,抑制逼尿肌的不自主收缩,从而改善膀胱储尿功能^[48]。M 受体拮抗剂分为非选择性和选择性两种。其中非选择性 M 受体拮抗剂主要包括托特罗定、奥昔布宁;选择性 M3 受体拮抗剂主要是索利那新。

3.4.2 药物疗效与适用人群 M 受体拮抗剂适用于以储尿期症状为主的 BPH/LUTS 及 OAB 患者,可改善尿急、尿频及尿失禁^[49]。单独应用需满足残余尿量正常且无显著梗阻。

3.4.3 药物不良反应及老年男性用药注意事项 M 受体拮抗剂的常见不良反应包括:①口干:多发生于用药初期及老年患者,发生率分别为:托特罗定速释片 8%~50%,托特罗定缓释片 7%~34%,索利那新 8%~30%^[43-44];②心率加快:药物拮抗 M2 受体可引起心率加快、QT 间期延长并导致室性心动过速;③认知障碍:药物拮抗 M1 受体可造成患者认知障碍和头痛^[43-44];④尿潴留:M 受体拮抗剂可增加逼尿肌功能受损的老年患者的尿潴留风险,对于残余尿量 > 50 mL 和(或)Q_{max}<10 mL/s 的 BPH 患者应慎重使用^[45-46]。

合用其他抗胆碱药,可增加口干、便秘、嗜睡的发生频率和严重程度。托特罗定经 CYP2D6 代谢,与强效 CYP3A4 抑制剂合用可能使 CYP2D6 慢代谢者体内托特罗定的血药浓度升高,合用时应谨慎^[43]。索利那新主要经 CYP3A4 代谢,与强效 CYP3A4 抑制剂合用可使本药的药浓度升高,合用时应谨慎,正在使用此类药物的重度肾功能障碍或中度肝功能障碍者禁用本药^[44]。与促胃肠动力药如甲氧氯普胺连用时,M 受体拮抗剂可拮抗促动力药的作用^[43-44]。

3.5 β₃-肾上腺素受体激动剂

推荐意见:对于存在显著膀胱出口梗阻或者同时服用 M 受体拮抗剂的 BPH/LUTS 患者,应谨慎使用 β₃肾上腺素受体激动剂(推荐级别:B,证据等级:II b)。

合并高血压的老年 BPH/LUTS 患者使用 β₃肾上腺素受体激动剂期间应定期监测血压,严禁用于收缩压超过 180 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)或舒张压超过 110 mmHg 的未控制的重度高血压患者(推荐级别:B,证据等级:II b)。

3.5.1 药物作用机制和药物种类 米拉贝隆是 β₃肾上腺素受体激动剂,可选择性激动膀胱 β₃肾上腺素受体,舒张膀胱逼尿肌,增加膀胱储尿容量和排尿间隔,同时不影响膀胱排空,不易造成急性尿

潴留^[50]。

3.5.2 药物疗效与适用人群 研究表明,米拉贝隆治疗 BPH 合并 OAB 的患者有较好疗效^[51]。治疗后,患者的排尿量从(137.3±62.9)mL 显著增加至(154.1±64.1)mL,OAB 症状评分表(overactive bladder symptom score,OABSS)评分从(6.0±2.1)分显著降低至(4.4±1.4)分,IPSS 从(15.1±4.2)分显著改善至(11.8±4.6)分,且较安慰剂组差异有统计学意义($P<0.05$)。同时,米拉贝隆未显著增加排尿后残余尿量。

3.5.3 药物不良反应及老年男性用药注意事项 米拉贝隆最常见的不良反应包括尿路感染与心动过速^[52],医师应提前告知患者相关风险。①米拉贝隆可能导致血压升高,因此建议在治疗前及治疗期间对高血压患者进行定期血压监测,并严禁用于收缩压超过 180 mmHg 或舒张压超过 110 mmHg 的未控制重度高血压患者;②不推荐将此药用于有先天性或获得性 QT 间期延长病史的患者;③对于存在显著膀胱出口梗阻或正在联合使用 M 受体拮抗剂的患者,也应谨慎处方以防尿潴留风险。

米拉贝隆的用药方案需考虑药物相互作用及患者的特殊生理状况:①作为一种中度 CYP2D6 抑制剂,当其与经此酶代谢且治疗窗窄的药物(如硫利达嗪、美托洛尔、氟卡胺、普罗帕酮、氟西汀、帕罗西汀或某些三环类抗抑郁药如阿米替林、去甲替林、地昔帕明等)合用时,必须格外谨慎。②对于肝肾功能不全的患者,用药需进行调整:重度肾功能损伤[估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate,eGFR):15~29 mL/(min·1.73 m²)]者,剂量应下调至 25 mg/d;而重度肝损伤(Child-Pugh C 级)患者则不推荐使用该药。③对于≥65 岁的老年患者,其安全性与有效性与年轻患者无总体差异,一般无需因年龄调整剂量,但仍需结合其肝肾功能等具体情况综合考量。

3.6 PDE-5 抑制剂

推荐意见:他达拉非严禁用于存在严重心血管事件风险、心功能不全(纽约心脏协会分级II级及以上)、未控制的低血压状态(血压低于 90/50 mmHg)、血压控制不佳的重度高血压以及存在显著肝功能或肾功能不全的患者(推荐级别:A,证据等级:I a)。

他达拉非不能与任何形式的硝酸酯类药物(如硝酸甘油)联合使用(推荐级别:A,证据等级:I a)。

3.6.1 药物作用机制和药物种类 他达拉非属于 PDE-5 抑制剂。该药通过增加细胞内环磷酸鸟苷(cyclic guanosine monophosphate, cGMP)水平,降

低逼尿肌、前列腺和尿道平滑肌张力,从而改善 LUTS。此外,一氧化氮和 PDE-5 可能影响脊髓反射通路以及尿道、前列腺或膀胱的神经传递^[53]。目前,欧美和中国仅批准小剂量他达拉非(5 mg/d)用于男性 LUTS 治疗。

3.6.2 药物疗效与适用人群 他达拉非可显著改善患者的生活质量,和安慰剂相比,他达拉非减少 IPSS 2.8 分、减轻储尿和排尿期 LUTS,同时提高患者的国际勃起功能指数-5 项量表(international index of erectile function-5, IIFE-5)评分 5.5 分,但不能改善 Qmax^[54-55]。他达拉非适用于勃起功能障碍合并 BPH/LUTS 患者。

3.6.3 药物不良反应及老年男性用药注意事项 他达拉非严禁用于存在严重心血管事件风险的患者,包括近期(3 个月内)发生过心肌梗死、近期(6 个月内)发生过卒中或患有不稳定型心绞痛的患者。此外,心功能不全(纽约心脏协会分级 II 级及以上)、未控制的低血压状态(血压低于 90/50 mmHg)、血压控制不佳的重度高血压以及存在显著肝功能或肾功能不全的患者,均属于本品的禁忌人群^[56-57]。

在临床应用中他达拉非可能引发的其他不良反应包括:头痛、消化不良、背痛、肌痛、鼻出血、面部潮红及肢体疼痛。

他达拉非不推荐与其他 PDE-5 抑制剂合用^[52-53],不能与任何形式的硝酸酯类药物(如硝酸甘油)联合使用,否则可能导致致命性的低血压。临床指南建议,在停用长效 PDE-5 抑制剂(如他达拉非)至少 48 h 后,方可安全地给予硝酸酯类药物^[6]。同样,正在使用 cGMP 激动剂(如利奥西呱)的患者亦禁用本品。当与酮康唑、伊曲康唑等强效 CYP3A4 抑制剂联用时,他达拉非的剂量必须下调至 2.5 mg/d,以避免药物暴露量过高。由于存在症状性低血压的风险,不推荐本品与 α_1 -肾上腺素受体阻滞剂合用。与其他降压药(如氨氯地平)、CYP3A4 诱导剂(如利福平)及抗酸药合用时,也需谨慎^[52-53]。

≥65 岁的老年患者通常无需进行药物初始剂量调整。然而,临床数据显示,老年患者群体在使用本品时腹泻的发生率可能相对更高。另外,鉴于他达拉非具有较高的血浆蛋白结合率,对于存在低蛋白血症的个体,其游离药物浓度可能升高,从而增加不良反应的风险,因此这类患者在使用时应特别关注和监测不良反应情况。

3.7 去氨加压素

推荐意见:老年 BPH/LUTS 患者使用去氨加压素时发生低钠血症的风险显著增加,在用药期间应加

强患者与家属的用药教育,严格限制饮水量,并定期监测血钠水平,以降低低钠血症风险(推荐级别:B,证据等级:II b)。

3.7.1 药物作用机制和药物种类 去氨加压素的作用机制主要通过模拟加压素的生理功能实现,通过与肾脏集合管中的 V2 受体结合,促进水通道蛋白从胞质小泡转移到集合管的顶端膜,增加肾小管对水的重吸收作用,使水从尿液中被动地重新分布到系统循环,从而减少尿液的产生。

3.7.2 药物疗效与适用人群 去氨加压素主要适用于因特发性夜间多尿导致夜尿症的成年人,也可用于伴有 BPH 的夜尿症患者。研究数据显示,和安慰剂相比,应用去氨加压素起夜次数可减少 53%,夜尿量可减少 39%^[58]。去氨加压素舌下含片较传统剂型用量更小,不良反应发生率相对较低,建议男性起始服用剂量为 50 μ g/d,睡前服用。服用去氨加压素前至少 1 h 内和服药后 8 h 应避免饮水^[59]。

3.7.3 药物不良反应及老年男性用药注意事项 建议 65 岁以上人群慎用去氨加压素^[60],该药最严重且最值得关注的不良反应是低钠血症。该病症以血钠水平降低为特征,可能导致严重并发症。症状从轻度(如头痛、恶心、呕吐)到重度(如意识模糊、肌肉痉挛、癫痫)不等,若不及时治疗可能危及生命。风险因素包括过量饮水、肾功能受损或同时使用利尿剂、洛哌丁胺等药物^[56]。除低钠血症外,去氨加压素可能引发头痛、面部潮红和心动过速等不良反应,以及恶心、口干或注射部位反应等轻微不良反应。

老年患者由于肾功能和体液调节能力随年龄下降,低钠血症风险较高^[61]。为降低风险,需采取以下措施:限制饮水量,尤其在睡前用药时;定期监测血钠水平,应在开始治疗后第 3、7 和 30 天监测患者的血清钠离子浓度;如果钠离子浓度稳定,应间隔 3~6 个月监测 1 次,以避免不良事件发生^[56,62]。患者及家属应了解低钠血症的早期症状(如头痛、意识模糊),如有发生应及时就医。

3.8 药物联合治疗 在老年 BPH 的药物治疗中,联合用药策略被广泛应用于中重度症状患者或单一药物疗效不足者,旨在通过协同作用增强疗效,进一步改善 LUTS,并延缓疾病进展。同时,联合用药针对 LUTS 的不同病因(如 BPH、膀胱功能异常或夜尿症等),通过结合不同作用机制的药物,提供更全面的治疗效果。然而,联合用药可能增加不良反应风险,需基于个体化评估谨慎实施^[63]。

例如,若患者合并 OAB,可考虑联合使用 α_1 受体阻滞剂与 M 受体拮抗剂以同时改善排尿和储尿症

状^[64]。若患者对抗胆碱能药物耐受性差,可选择 β_3 肾上腺素受体激动剂与 α_1 受体阻滞剂联合治疗,但应用前需评估心血管安全性^[65]。对于合并勃起功能障碍的患者, α_1 受体阻滞剂与PDE-5抑制剂(如他达拉非)联合使用可同时改善LUTS与性功能,但需警惕头痛、面部潮红、低血压等不良反应,且禁止与硝酸酯类药物联用。

4 老年 BPH/LUTS 的中药治疗

推荐意见:中医将BPH/LUTS分为湿热下注、气滞血瘀、肾阳虚、肾阴虚、湿热瘀阻、肾虚湿热等证型,每种证型有其相应特点,在采用中草药和(或)中成药治疗前,必须进行中医辨证(推荐级别:C,证据等级:Ⅲ~Ⅳ)。

老年人采用中草药和(或)中成药治疗时,需注意剂量调整和药物相互作用,并定期检查肝肾功能(推荐级别:C,证据等级:Ⅳ)。

4.1 BPH/LUTS 中医分型和常用药物 BPH在中医属“精癯”范畴,其核心病机为三焦气机失调,导致膀胱气化功能障碍。依据病因性质,可分为实证与虚证:实证多见于肺热壅盛、下焦瘀阻、肝气郁结或膀胱湿热;虚证则以肾阳虚衰或中气下陷为主。该病多发于老年男性,临床上常呈虚实夹杂之势,且症状随年龄增长而逐渐加重。根据临床表现及辨证论治的特点,可分为多种常见证型。

治疗方面,虚证应以补肾为本,调和肾阴肾阳,维持开合有序;实证则应遵循“六腑以通为用”的治疗原则,重在疏通气机、清热利湿、活血化瘀、散结通络,以减轻下尿路梗阻。具体辨证用药还需结合病位差异,分别从肺、脾、肝、肾等脏腑功能失调角度出发,制定个体化治疗方案,体现中医辨证论治的系统性和针对性。

4.1.1 湿热下注 此型的主要特征为湿热蕴结膀胱,气化不利。其主症包括小便短赤,尿急尿痛,余沥不尽;伴随症状包括小腹胀满,口苦口黏,舌红苔黄腻,脉滑数。该证型的舌象特征如下:①舌质红;②舌苔黄;③苔厚腻(图1)。



图1 湿热下注舌象

治疗原则以清热利湿、通利膀胱为主,常用方剂

包括八正散(《太平惠民和剂局方》)加减、程氏萆薢分清饮(《医学心悟》)加减、龙胆泻肝汤(《医方集解》)。推荐中成药:宁泌泰胶囊(清热解毒,利湿通淋)、癃清片(清热解毒,凉血通淋)、八正胶囊/片/颗粒(清热,利尿,通淋)、翁沥通胶囊(清热利湿,散结祛瘀)等。

4.1.2 气滞血瘀 此型的主症包括小腹胀痛,尿道灼痛,尿不畅;伴随症状包括舌质暗或有瘀点,脉弦涩。该证型的舌象特征如下:①舌质暗;②舌可见瘀点或瘀斑;③舌底脉络色紫(图2)。



图2 气滞血瘀舌象

治疗原则以气机调理为主,采用行气活血法治疗。常用方剂包括沉香散(《三因极一病证方论》)加减合代抵当丸(《证治准绳》)加减。备选方剂如柴胡疏肝散(《医学统旨》)加减、大黄蟅虫丸(《金匮要略》)。推荐中成药:前列欣胶囊(活血化瘀,清热利湿)、前列倍喜胶囊(清热利湿,活血化瘀,利尿通淋)、桂枝茯苓胶囊/丸/片(活血,化瘀,消癥)、泽桂癃爽胶囊(行瘀散结,化气利水)等。

4.1.3 肾阳虚 此型常见于年老患者,主要特征为尿频、尿急、夜尿频繁。主症包括小便不利,畏寒肢冷,腰膝酸软;伴随症状包括面色白或晦暗,舌淡胖苔白,脉沉细。该证型的舌象特征如下:①舌质淡;②舌体胖大;③舌苔白;④舌苔薄或腻(图3)。

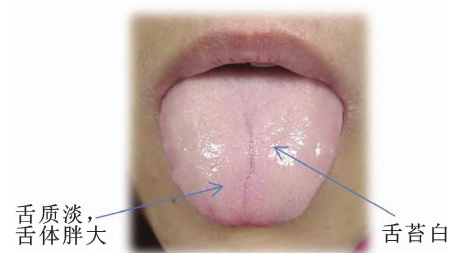


图3 肾阳虚舌象

治疗原则以补肾温阳为主。常用方剂包括济生肾气丸(《严氏济生方》)加减。推荐中成药如金匱肾气丸/片、右归丸/胶囊、灵泽片(益肾活血,散结利水)等。

4.1.4 肾阴虚 此型的主要特点包括阴虚内热,以尿频、夜尿、腰膝酸软为主。其主症包括尿频、尿急、夜尿多,口干咽燥;伴随症状包括潮热盗汗,舌红少苔,脉细数。该证型的舌象特征如下:①舌质红;②舌少苔或无苔(图4)。



图4 肾阴虚舌象

治疗原则以滋阴降火法为主。常用方剂如知柏地黄丸(《医宗金鉴》)加减。备选方剂如左归丸(《景岳全书》)、大补阴丸(《丹溪心法》)、六味地黄汤(《小儿药证直诀》)加减。推荐中成药包括知柏地黄丸/胶囊/颗粒/片、左归丸、西洋参片等。

4.1.5 湿热瘀阻 此型的主要特征为湿热和血瘀的兼夹证型。其主症包括尿频、尿急、灼热,排尿困难;伴随症状包括小便黄,尿道灼热,小腹部、会阴部、耻骨区或腰骶及肛周疼痛,舌红,苔黄腻,舌有瘀点或瘀斑,脉沉数。该证型的舌象特征如下:①舌质暗;②舌可见瘀点或瘀斑;③舌苔黄;④舌苔厚腻(图5)。



图5 湿热瘀阻舌象

此型的常用方剂包括程氏萆薢分清饮合代抵当汤加减。推荐中成药如龙金通灵胶囊、黄莪胶囊^[66]、前列舒通胶囊^[67]、前列倍喜胶囊。

4.1.6 肾虚湿热 此型特征为肾虚和湿热的兼夹证型。主症包括尿频、尿急、夜尿增多、排尿无力、腰膝酸软;伴随症状包括尿线细,小腹酸胀,尿色黄,舌淡,苔薄黄或黄腻,脉细数。该证型的舌象特征如下:①舌质淡;②舌苔黄;③舌苔薄或腻(图6)。



图6 肾虚湿热舌象

此型的推荐中成药如夏荔芪胶囊、癃闭舒胶囊。

4.1.7 肾虚血瘀 此证型为肾虚和血瘀的兼夹证型。其主要特点包括排尿不畅和尿流缓慢。其主症包括排尿滴沥不尽,小腹胀痛,甚至出现血尿;伴随症

状可见面色晦暗,舌质暗,舌有瘀点或有瘀斑,脉涩。该证型的舌象特征如下:①舌质淡;②舌质暗;③舌有瘀点或瘀斑;④舌苔薄(图7)。

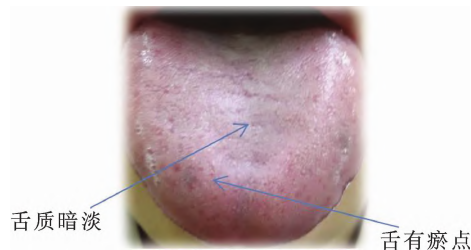


图7 肾虚血瘀舌象

治疗原则以补肾活血、行气解毒为主。推荐中成药包括灵泽片^[68]、癃闭舒胶囊、前列舒乐颗粒等。

4.1.8 脾肾气虚 主症包括小便无力,尿频、尿急、腰膝肢冷,纳差腹胀;伴随症状包括面色萎黄,疲乏无力。舌淡苔白,脉弱。该证型的舌象特征如下:①舌质淡;②舌边可见齿痕;③舌苔白;④舌苔薄或厚腻(图8)。

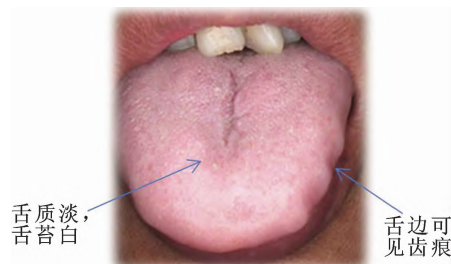


图8 脾肾气虚舌象

此型的推荐中成药包括补中益气丸、夏荔芪胶囊、前列康片等。

4.2 老年男性 BPH/LUTS 应用中药治疗的注意事项

4.2.1 用药剂量 老年人肝肾功能多有减退,对药物耐受力差,个体差异较大,半衰期延长,过量服用易加重肝脏受损,易致药物在体内蓄积,造成不良反应。因此,应从推荐剂量的低剂量开始,逐渐增大到推荐剂量的高剂量。

避免久服和多服:中成药有寒热温凉的偏性,需要结合体质辨证使用,即使没有毒性,长期服用或过量服用也可引起不良反应。

4.2.2 用药种类与药物相互作用 老年人一般同时患有多种疾病,需同时服用多种药物,此时应尽量减少中成药的用药品种,避免药物间的相互作用,防止过度 and 滥用药物。老年人的体力逐渐衰弱,在治疗时不应过度使用强效药物。应谨慎使用烈性药物和有损药物,以免损害患者的健康。中药之间的相互作用需要特别关注。此外,有毒中药的剂量叠加也可能带来风险。这些问题都应当在用药时加以预防,以确保

安全性和疗效。

4.2.3 服药时间与间隔 根据药物的性质和作用特点,选择合适的服药时间。如宁泌泰胶囊、癃清片等清热利湿类中成药,一般饭后服用,可减少对胃肠道的刺激。老年人的肝肾功能出现退行性减退,对于药物的清除能力也有所下降,因此应适当延长给药间隔,在病情缓解后治疗药物应及时减量,并适时停药。

4.2.4 观察不良反应 老年患者的不良反应发生率高于普通成年人,且表现往往不典型,容易延误治疗。如果引起瘙痒、皮疹等不良反应,应立即停药并咨询医师。长期服用中成药可能对肝肾功能产生影响,因此需定期进行肝肾功能检查,以确保药物安全。

4.2.5 个体化用药 中成药的效果因人而异,需根据个人体质和病情选择合适的药物。如体质虚弱、病情较重的患者,应避免使用药性猛烈的中成药;而阴虚火旺型患者,不宜使用温补肾阳的中成药。

4.2.6 遵医嘱用药 老年人切忌未经医师诊断就随意服用中成药,应严格按照医师的指导进行用药,包括用药的种类、剂量、给药途径、给药时间等。

声明 本指南无利益冲突。

指南执笔人(按姓名拼音排序)

黄 飞 北京医院中医科 国家老年医学中心
卢建新 中国中医科学院广安门医院泌尿科
庞 然 中国中医科学院广安门医院泌尿科
王 鑫 北京医院泌尿外科 国家老年医学中心
朱愿超 北京医院药学部 国家老年医学中心

指南指导委员会(按姓名拼音排序)

商学军 东部战区总医院泌尿外科
王建业 北京医院泌尿外科 国家老年医学中心

指南共识专家组(按姓名拼音排序)

黄 飞 北京医院中医科 国家老年医学中心
金鹏飞 北京医院药学部 国家老年医学中心
李旭东 西安交通大学第一附属医院泌尿外科
刘 明 北京医院泌尿外科 国家老年医学中心
卢建新 中国中医科学院广安门医院泌尿科
庞 然 中国中医科学院广安门医院泌尿科
王 鑫 北京医院泌尿外科 国家老年医学中心
张耀光 北京医院泌尿外科 国家老年医学中心
朱愿超 北京医院药学部 国家老年医学中心

指南外审专家组(按姓名拼音排序)

毕建斌 中国医科大学附属第一医院泌尿外科

丁明霞 云南省第一人民医院泌尿外科
韩邦旻 上海市第一人民医院泌尿外科
郝宗耀 安徽医科大学第一附属医院泌尿外科
蒋思霖 南京医科大学第二附属医院泌尿外科
李三祥 内蒙古自治区人民医院泌尿外科
刘久敏 广东省人民医院泌尿外科
吕志勇 宁夏医科大学总医院泌尿外科
牛海涛 青岛大学附属医院泌尿外科
庞 然 中国中医科学院广安门医院泌尿科
邵晋凯 山西省人民医院泌尿外科
王 彬 北京中医药大学东直门医院男科
王春喜 吉林大学第一医院泌尿外科
王勤章 石河子大学第一附属医院泌尿外科
王增军 江苏省人民医院泌尿外科
熊 玮 四川省人民医院泌尿外科
闫雪莲 中国医学科学院北京协和医院药剂科
叶烈夫 福州大学附属省立医院泌尿外科
尹 静 四川省中西医结合医院泌尿男科
周鹏翔 北京大学第三医院药剂科
周 青 湖南中医药大学第一附属医院男性病
外科杂病科
朱清毅 南京医科大学第二附属医院泌尿外科

通信作者(按姓名拼音排序)

李旭东 西安交通大学第一附属医院泌尿外科
刘 明 北京医院泌尿外科 国家老年医学中心
卢建新 中国中医科学院广安门医院泌尿科

参考文献:

- [1] 中华人民共和国民政部. 2023 年民政事业发展统计公报[R]. (2024-08-30)[2025-10-30]. <https://www.mca.gov.cn/n156/n2679/c166200499980001204/content.html>.
- [2] OCEBM Levels of Evidence Working Group. The Oxford 2011 levels of evidence[R/OL]. (2011). [2025-10-30]. <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/levels-of-evidence-introductory-document/>.
- [3] LERNER LB, MCVARY KT, BARRY MJ, et al. Management of lower urinary tract symptoms attributed to benign prostatic hyperplasia: AUA guideline part I -initial work-up and medical management[J]. J Urol, 2021, 206(4):806-817.
- [4] SANDHU JS, BIXLER BR, DAHM P, et al. Management of lower urinary tract symptoms attributed to benign prostatic hyperplasia (BPH): AUA guideline amendment 2023 [J]. J Urol, 2024, 211(1):11-19.
- [5] 沈杰, 高宁舟, 郑松柏, 等. 老年人多重用药评估与管理中国专家共识(2024)[J]. 中华老年医学杂志, 2024, 43(3):269-278.
- [6] 中国老年保健医学研究会老年内分泌与代谢病分会, 中国毒理学会临床毒理专业委员会. 老年人多重用药安全管理专家共识

- [J]. 中国全科医学, 2018, 21(29): 3533-3544.
- [7] KLONER RA, GOGGIN P, GOLDSTEIN I, et al. A new perspective on the nitrate-phosphodiesterase type 5 inhibitor interaction[J]. J Cardiovasc Pharmacol Ther, 2018, 23(5): 375-386.
- [8] CHAPPLE CR, BATISTA JE, BERGES R, et al. The impact of nocturia in patients with LUTS/BPH: need for new recommendations[J]. Eur Urol Suppl, 2006, 5(1): 12-18.
- [9] ROTH B, STUDER UE, FOWLER CJ, et al. Benign prostatic obstruction and parkinson's disease—should transurethral resection of the prostate be avoided? [J]. J Urol, 2009, 181(5): 2209-2213.
- [10] By the 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2019 updated AGS beers criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults[J]. J Am Geriatr Soc, 2019, 67(4): 674-694.
- [11] 国家老年医学中心, 中华医学会老年医学分会, 中国老年保健协会糖尿病专业委员会. 中国老年糖尿病诊疗指南(2021年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(1): 14-46.
- [12] LOPEZ DS, PESKOE SB, TSILIDIS KK, et al. Association of variants in genes related to the immune response and obesity with BPH in CLUE II [J]. Prostate Cancer Prostatic Dis, 2014, 17(4): 353-358.
- [13] FRANCO JVA, TESOLIN P, JUNG JH. Update on the management of benign prostatic hyperplasia and the role of minimally invasive procedures[J]. Prostate Int, 2023, 11(1): 1-7.
- [14] 曹丰, 王亚斌, 薛万国, 等. 中国老年疾病临床多中心报告[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2018, 17(11): 801-808.
- [15] 王可, 唐静, 杨昆, 等. 中国 14 省 27 家医院住院老年慢病患者多重用药现状横断面研究[J]. 药物流行病学杂志, 2022, 31(1): 38-44.
- [16] YOUNG EH, PAN S, YAP AG, et al. Polypharmacy prevalence in older adults seen in United States physician offices from 2009 to 2016[J]. Plus one, 2021, 16(8): e0255642.
- [17] PAZAN F, WEHLING M. Polypharmacy in older adults: a narrative review of definitions, epidemiology and consequences [J]. Eur Geriatr Med, 2021, 12(3): 443-452.
- [18] 李荔, 李莎, 卫芸, 等. 社区老年人多重用药率及其相关因素的系统综述[J]. 中国全科医学, 2021, 24(25): 3161-3170.
- [19] 殷立新, 张力辉. 特殊人群用药指导丛书: 老年人用药指导[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012.
- [20] 沈杰, 高宁舟, 郑松柏, 等. 老年人多重用药评估与管理中国专家共识(2024年)[J]. 中华老年医学杂志, 2024, 43(3): 269-278.
- [21] MARKS LS, GITTELMAN MC, HILL LA, et al. Rapid efficacy of the highly selective $\alpha(1A)$ -adrenoceptor antagonist silodosin in men with signs and symptoms of benign prostatic hyperplasia: pooled results of 2 phase 3 studies [J]. J Urol, 2013, 189(1 Suppl): S122-S128.
- [22] DJAVAN B, CHAPPLE C, MILANI S, et al. State of the art on the efficacy and tolerability of $\alpha(1A)$ -adrenoceptor antagonists in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia[J]. Urology, 2004, 64(6): 1081-1088.
- [23] 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.
- [24] RIVASI G, RAFANELLI M, MOSSELLO E, et al. Drug-related orthostatic hypotension: beyond anti-hypertensive medications [J]. Drugs Aging, 2020, 37(10): 725-738.
- [25] WELSH TJ, MITCHELL A. Centrally acting antihypertensives and α -blockers in people at risk of falls: therapeutic dilemmas—a clinical review [J]. Eur Geriatr Med, 2023, 14(4): 675-682.
- [26] CHANG DF, CAMPBELL JR. Intraoperative floppy iris syndrome associated with tamsulosin [J]. J Cataract Refract Surg, 2005, 31(4): 664-673.
- [27] ABDEL-AZIZ S, MAMALIS N. Intraoperative floppy iris syndrome [J]. Curr Opin Ophthalmol, 2009, 20(1): 37-41.
- [28] ANDRIOLE G, BRUCHOVSKY N, CHUNG LW, et al. Dihydrotestosterone and the prostate: the scientific rationale for 5 α -reductase inhibitors in the treatment of benign prostatic hyperplasia [J]. J Urol, 2004, 172(4 Pt 1): 1399-1403.
- [29] WURZEL R, RAY P, MAJOR-WALKER K, et al. The effect of dutasteride on intraprostatic dihydrotestosterone concentrations in men with benign prostatic hyperplasia [J]. Prostate Cancer Prostatic Dis, 2007, 10(2): 149-154.
- [30] 吴海涵, 翁志梁, 李湘斌, 等. 5 α -还原酶抑制剂治疗对前列腺增生患者血清性激素水平的影响中国男科学杂志 [J]. 2007, 21(3): 44-46.
- [31] ROEHRBORN CG, BOYLE P, NICKEL JC, et al. Efficacy and safety of a dual inhibitor of 5- α reductase types 1 and 2 (dutasteride) in men with benign prostatic hyperplasia [J]. Urology, 2002, 60(3): 434-441.
- [32] 李宇忱, 吴士良, 金杰, 等. 良性前列腺增生症规范化治疗方案的多中心临床研究 [J]. 中华外科杂志, 2007, 45(14): 947-950.
- [33] 汤星星, 杨勇, 王健文, 等. 爱普列特治疗良性前列腺增生的有效性及安全性 [J]. 中华泌尿外科杂志, 2009, 30(11): 757-760.
- [34] BRUSKEWITZ R, GIRMAN CJ, FOWLER J, et al. Effect of finasteride on bother and other health-related quality of life aspects associated with benign prostatic hyperplasia. PLESS study group. Proscar long-term efficacy and safety study [J]. Urology, 1999, 54(4): 670-678.
- [35] EKMAN P. Maximum efficacy of finasteride is obtained within 6 months and maintained over 6 years follow-up of the scandinavian open extension study the scandinavian finasteride study group [J]. Eur Urol, 1998, 33(3): 312-317.
- [36] GUR S, KADOWITZ PJ, HELLSTROM WJG. Effects of 5- α reductase inhibitors on erectile function, sexual desire and ejaculation [J]. Expert Opin Drug Saf, 2013, 12(1): 81-90.
- [37] 吴杨昊天, 郭曼, 韩雪梅. 5 α -还原酶抑制剂与良性前列腺增生患者性功能障碍相关性的 Meta 分析 [J]. 中国循证医学杂志, 2021, 21(8): 915-921.
- [38] WELK B, MCARTHUR E, ORDON M, et al. Association of suicide and depression with 5 α -reductase inhibitors [J]. JAMA Intern Med, 2017, 177(5): 683-691.
- [39] ANDRIOLE GL, BOSTWICK DG, BRAWLEY OW, et al. Effect of dutasteride on the risk of prostate cancer [J]. N Engl J

- Med,2010,362(13):1192-1202.
- [40] DIMITROPOULOS K, GRAVAS S. Fixed-dose combination therapy with dutasteride and tamsulosin in the management of benign prostatic hyperplasia[J]. *Ther Adv Urol*, 2016, 8(1): 19-28.
- [41] WEI L, LAI EC, KAO-YANG YH, et al. Incidence of type 2 diabetes mellitus in men receiving steroid 5 α -reductase inhibitors: population-based cohort study [J]. *BMJ*, 2019, 365:l1204.
- [42] 张亚群,陈鑫,张伟,等. 普适泰改善中重度老年良性前列腺增生患者前列腺组织学炎症的研究[J]. *中华老年医学杂志*, 2016, 35(1):61-64.
- [43] 李宇忱,吴士良,金杰,等. 良性前列腺增生症规范化治疗方案的多中心临床研究[J]. *中华外科杂志*[J], 2007, 45(14):947-950.
- [44] 徐骏,钱伟庆,宋建达. 比较不同剂量舍尼通在防止良性前列腺增生疾病进程中的作用[J]. *中华男科学杂志*, 2008, 14(6): 533-537.
- [45] ALCARAZ A, CARBALLIDO-RODRÍGUEZ J, UNDA-URZAIZ M, et al. Quality of life in patients with lower urinary tract symptoms associated with BPH: change over time in real-life practice according to treatment—the QUALIPROST study [J]. *Int Urol Nephrol*, 2016, 48(5):645-656.
- [46] VINAROV AZ, SPIVAK LG, PLATONOVA DV, et al. 15 years' survey of safety and efficacy of Serenoa repens extract in benign prostatic hyperplasia patients with risk of progression [J]. *Urologia*, 2019, 86(1):17-22.
- [47] DI SILVERIO F, MONTI S, SCIARRA A, et al. Effects of long-term treatment with Serenoa repens (Permixon) on the concentrations and regional distribution of androgens and epidermal growth factor in benign prostatic hyperplasia. [J]. *Prostate*, 1998, 37(2):77-83.
- [48] YAMADA S, KURAOKA S, OSANO A, et al. Characterization of bladder selectivity of antimuscarinic agents on the basis of in vivo drug-receptor binding[J]. *Int Neurourol J*, 2012, 16(3):107-115.
- [49] ABRAMS P, KAPLAN S, DE KONING GANS HJ, et al. Safety and tolerability of tolterodine for the treatment of overactive bladder in men with bladderoutlet obstruction[J]. *J Urol*, 2006, 175(3):999-1004.
- [50] TAKASU T, UKAI M, SATO S, et al. Effect of (R)-2-(2-aminothiazol-4-yl)-4'-{ 2-[(2-hydroxy-2-phenylethyl) amino] ethyl } acetanilide (YM178), a novel selective beta3-adrenoceptor agonist, on bladder function[J]. *J Pharma col Exp Ther*, 2007, 321(2):642-647.
- [51] MATSUO T, MIYATA Y, KAKOKI K, et al. The efficacy of mirabegron additional therapy for lower urinary tract symptoms after treatment with α 1-adrenergic receptor blocker monotherapy: prospective analysis of elderly men [J]. *BMC Urol*, 2016, 16(1):45.
- [52] SACCO E, BIENTINESI R. Mirabegron: a review of recent data and its prospects in the management of overactive bladder [J]. *Ther Adv Urol*, 2012, 4(6):315-324.
- [53] GIULIANO F, ÜCKERT S, MAGGI M, et al. The mechanism of action of phosphodiesterase type 5 inhibitors in the treatment of lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia[J]. *Eur Urol*, 2013, 63(3):506-516.
- [54] OELKE M, SHINGHAL R, SONTAG A, et al. Time to onset of clinically meaningful improvement with tadalafil 5 mg once daily for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia: analysis of data pooled from 4 pivotal, double-blind, placebo-controlled studies[J]. *J Urol*, 2015, 193(5):1581-1589.
- [55] GACCI M, CORONA G, SALVI M, et al. A systematic review and meta-analysis on the use of phosphodiesterase 5 inhibitors alone or in combination with α -blockers for lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia[J]. *Eur Urol*, 2012, 61(5):994-1003.
- [56] European Medicines Agency. Cialis (tadalafil)-Summary of product characteristics (SmPC) [R]. EMA, 2024. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/cialis-epar-product-information_en.pdf
- [57] European Medicines Agency. Adcirca (tadalafil)-Summary of product characteristics [R]. EMA, 2023. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/adcirca-epar-product-information_en.pdf
- [58] TAHA DE, ABOUMARZOUK OM, SHOKEIR AA. Oral desmopressin in nocturia with benign prostatic hyperplasia: a systematic review of the literature[J]. *Arab J Urol*, 2018, 16(4):404-410.
- [59] FRIEDMAN FM, WEISS JP. Desmopressin in the treatment of nocturia: clinical evidence and experience[J]. *Ther Adv Urol*, 2013, 5(6):310-317.
- [60] WEATHERALL M. The risk of hyponatremia in older adults using desmopressin for nocturia: a systematic review and meta-analysis[J]. *Neurourol Urodyn*, 2004, 23(4):302-305.
- [61] ABUELNAGA M, MOURAD S, SATOUR A. Early serum sodium changes in elderly patients with nocturia receiving desmopressin[J]. *Urol Ann*, 2023, 15(4):393-397.
- [62] Desmopressin for nocturia in adults[J]. *Drug Ther Bull*, 2017, 55(3):30-32.
- [63] 朱刚,王建业,王东文,等. 老年人良性前列腺增生/下尿路症状药物治疗共识[J]. *中华老年医学杂志*, 2011, 30(11):889-893.
- [64] OELKE M, BACHMANN A, DESCAZEAUD A, et al. EAU guidelines on the treatment and follow-up of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms including benign prostatic obstruction[J]. *Eur Urol*, 2013, 64(1):118-140.
- [65] WU Y, LI G, ZHOU H, et al. Mirabegron add-on tamsulosin for men with overactive bladder symptoms: a pooled analysis of four randomized controlled trials[J]. *Urol Int*, 2024, 108(2): 118-127.
- [66] 中国中医药信息研究会男科分会. 黄莪胶囊在良性前列腺增生临床应用中国专家共识[J]. *中华男科学杂志*, 2018, 24(10): 945-948.
- [67] 中华中医药学会男科分会. 前列舒通胶囊治疗良性前列腺增生临床应用专家共识[J]. *中华男科学杂志*, 2020, 26(8):759-762.
- [68] 中华中医药学会男科分会, 中华中医药学会外科分会. 基于肾虚瘀阻论治良性前列腺增生症专家共识[J]. *中国男科学杂志*, 2017, 31(1):59-61.

(编辑 闫玉梅)