


一篇带有研究成果的

开放的访问

含有浓缩茎树皮、等茎和林德拉聚集根的尿提取物，治疗膀胱过度活跃和尿失禁症状：2期随机双盲安慰剂对照试验



尼基学校¹，妮塔·夏普¹，特蕾西·塞佩尔^{2,3}，亚历山大·肖斯⁴还有基兰总统的阿胡贾^{5*} 

摘要

背景：储存下尿路症状(LUTS)，包括膀胱过度活跃(OAB)和尿失禁(UI)，影响全球数百万人，对生活质量产生显著影响。以植物为基础的药物已经被经验和新兴的科学研究记录下来，对减少膀胱症状有不同的好处。我们评估了Urox®，一种植物医学提取物的专利组合，包括™(™)茎树皮、等茎和林德拉根在减少OAB和UI症状方面的疗效。

方法：在两个初级保健中心进行的随机、双盲、安慰剂对照试验中，与相同的安慰剂相比，草药组合对各种膀胱症状的有效性。在基线、2、4和8周收集数据，主要结果为自我报告的尿频率。统计分析包括混合效应有序逻辑回归，以解释重复测量，并包括意向治疗的分析。

结果：150名参与者(59%女性，年龄；平均±SD；63.5±13.1岁)参与本研究。在第8周，与安慰剂(10.95±2.47/天)相比，尿日治疗频率显著降低(或0.01；95%CI0.01至0.02；p<0.001)(平均±SD；7.69±2.15/天)。同样，8周(2.16±1.49/晚)夜尿发作明显减少(或0.03；95%CI0.02~0.05)。治疗组的紧迫性症状(OR0.02；95%CI0.01至0.03)和总尿失禁(OR0.03；95%CI0.01至0.06)也较低(均为p<0.01)。与安慰剂相比，治疗后的生活质量有显著改善。未观察到导致退出治疗的显著副作用。

(下一页为续)

*通信信息：基兰语。啊，uja@utas.edu.au

⁵塔斯马尼亚大学健康科学学院，锁袋1322，朗塞斯顿，塔斯马尼亚州
7250，澳大利亚

在文章的末尾有完整的作者信息列表



©，作者(s)。本文是根据知识共享属性4.0国际许可的条款发布的(<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)，它允许在任何媒体中不受限制地使用、分发和复制，只要您给予原作者和资料来源适当的赞扬，提供一个到知识共享许可的链接，并指示是否做出了更改。知识共享公共领域奉献豁免(<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>)适用于本文中提供的数据，除非另有说明。

(从上一页开始继续)

结论: 本研究的结果表明, 在减少OAB症状、尿频率和/或急症和尿失禁方面都具有统计学意义和临床相关性。已证明的草药组合物作为一种有效的治疗方法的可行性, 以最小的副作用, 值得临床医生进一步的长期研究和考虑。

试验注册: NCT02396160 (于2015年3月17日注册-在任何统计分析开始之前注册)。

关键词: 膀胱过度活跃, 尿失禁, 夜痛, 尿急, 物理医学,

工作背景资料:

下尿路症状 (LUTS) 是主观的, 分为三个亚组, 主要亚组为储存、排尿和排尿后症状。储存LUTS包括增加日间频率、夜行、急症和尿失禁。尿失禁可以进一步细分为压力、紧迫性、压力和紧迫性的混合, 以及不太常见的遗尿、持续和其他类型, 如情境性尿失禁[1]。声音LUTS包括慢流, 分裂/喷洒, 间歇性, 紧张和终端运球。排尿后症状包括清空不完全和排尿后运球。储存LUTS包括膀胱过度活跃 (OAB) 和尿失禁 (UI), 是数百万人遭受的尴尬和痛苦的条件。这些情况会对受影响者的身体和情感状态以及生活质量产生负面影响。OAB的特征是急尿症状, 无论是否渗漏 (急尿失禁)、日间频率和夜尿。尿失禁也可以被描述为发生由于压力 (压力性尿失禁), 压力放置在盆底肌肉如打喷嚏或举重的情况下, 尿损失发生没有警告或紧迫感 (紧急尿失禁) 或[2]的混合物。

目前估计, 有480万澳大利亚人遭受了痛苦与尿失禁, 而15%的人口经历了OAB[5]。据估计, 有3300万美国人患有OAB, 其中1220万成年人也患有紧迫性尿失禁[2, 6]。2002年, 一项对其他5个西方国家 (即加拿大、德国、意大利、瑞典和英国) 的研究表明, OAB流行率平均约为11.8%, [7] 为9.4%。这些情况造成了巨大的健康成本负担。2000年, 仅在美国[8]尿失禁就总计195亿\$。

与普遍的理解相反, 男性和女性的膀胱过度活跃的发生率相似, 紧迫性尿失禁更经常发生在男性[2, 6, 9]中。不到50%的下尿路症状 (LUTS) 男性有尿动力学证明膀胱出口阻塞, 可能是由于BPH或其他阻塞原因[10, 11]。患有BPH的男性可以按处方使用磷酸二酯酶5型 (PDE5) 抑制剂, 如

他达拉非, 尽管更常见的男性LUTS处方药物是肾上腺素能剂来放松尿道和前列腺平滑肌和/或5-阿尔法还原酶抑制剂来减少雄激素的产生和前列腺生长。这两类药物的副作用包括低血压、勃起功能障碍和/或性欲减退。对于50%的由于储存问题导致的LUTS男性, 主要是OAB, 他们对这些药物的反应是有限的[1]。

压力和紧急性UI影响大约25%的育龄妇女, 50%的绝经后妇女, 50%-75%的妇女[3, 12]。尽管如此, UI仍然被诊断和报告不足, 许多女性认为UI是女性[13]的“正常”部分。导致尿失禁的因素包括: 分娩 (40%的妇女在生育后遭受某种形式的尿漏) [14]、便秘和其他肠道症状、高质量指数, 以及子宫切除术、前列腺切除术或脱垂修复[15]。

目前流行的UI和OAB的治疗选择包括盆腔肌肉康复, 行为技术, 如膀胱再训练, 和药物治疗[9]。用于治疗UI和OAB的常见药物是羟丁丁、托替丁和费索替丁、抗胆碱能毒蕈碱受体拮抗剂, 旨在减少OAB和UI症状, 结果可变[16, 17]。然而, 一些抗胆碱能药物会影响膀胱以外的组织, 导致耐受不良的副作用, 包括口干、眼干、便秘和记忆丧失[18], 以及在2到12个月内停止治疗[19]。其他报道的副作用包括视力模糊, 恶心和嗜睡[20]。最近的研究记录了抗胆碱能和抗胆碱药物, 包括高剂量的氧丁宁, 可能产生不可逆的认知障碍和增加痴呆的风险, 特别是慢性使用[21]。这导致了最近的建议, 即尽量减少抗胆碱能的使用[22, 23]。尽管最近批准了更特殊的用于治疗OAB和UI的其他药物, 如达利芬那星、索利芬那辛和滋养层, 但迄今为止, 这些药物还没有报告导致认知障碍, 然而, 在组织中不必要的抗胆碱能作用

膀胱继续被报道。即使是缓慢释放或经皮输送系统也不能消除不必要的系统性抗胆碱能副作用[24]。

物理医学疗法传统上被用于治疗OAB和UI[25-28]的症状。以前和新兴的临床研究都表明, 这些方法越来越有好处, 通常没有与处方药相关的副作用。然而, 很少有人接受过对照临床试验来评估其安全性和有效性。在草药组合中使用的特殊植物, 克拉塔瓦、赤道和林德拉, 已经有良好的传统用途[25-27], 因此被认为是对人类食用安全的[29]。

在阿育吠陀医学中, 努拉瓦瓦是泌尿系统疾病[30]的首选草药。一项研究综述表明, 克拉塔瓦在狗膀胱造口研究中产生了高渗曲线, 在前列腺肥大[28]导致膀胱低渗肥大患者的人类膀胱张力和膀胱容量增加。克拉塔瓦对神经源性膀胱有益, 并显著减少残留尿量, 使膀胱音调正常化。克拉塔瓦也被证明在治疗泌尿路结石和感染方面很有效。

西方草药传统上建议赤道静脉作为生殖尿收敛剂治疗儿童尿失禁和遗尿[27]。等戊酮的硅含量可能有助于收敛作用。赤道也被证明具有抗炎、抗菌和抗菌原作用[27、36-38]。赤道和克拉塔瓦的试点试验表明, 这种组合降低了尿频率、紧迫性尿失禁和应激性尿失禁尿失禁发作, 这是由于膀胱和盆底[39]音调的改善。单独使用克拉塔瓦和等细胞进行的随机对照试验显示, 在治疗后两个月内, 白天的尿失禁和尿失禁显著降低, 生活质量有所改善, 然而, 辍学较高(23%)[29], 人类细胞色素P450(CYP1A2和CYP3A4细胞)体外测试表明, Crataeva与等细胞的结合不会对这些参与药物代谢的肝酶造成干扰, 表明这两种草药与其他药物[40]一起使用时是安全的。林德拉是另一种草本植物, 在中医文献中记载了治疗尿频和尿失禁的情况。林德拉促进气或能量和血液的运动, 并分散寒冷, 特别是在下腹[25]。

Urox (本研究中使用的草药组合) 含有克拉塔瓦、赤道和林德拉乌, 自2011年起被澳大利亚治疗用品管理局(TGA)列为人类食用安全药物, 自2012年起在美国和澳大利亚销售。公司文件(与Seipel集团的个人沟通)显示, 2012年至2017年间发生的不良事件(主要是膀胱症状恶化、消化症状和对配方过敏)不到0.07%, 没有任何干扰药物的报告。据推测, 紫外线的疗效是由于膀胱肌肉[28, 29]色调的改善的抗痉挛效果。Urox是作为一种作用更快的改进配方, 因此当前研究的结果需要在两个月内评估其与之前配方[29, 39]相比的有效性。

作为UI和OAB的药物治疗选项有效性有限, 与一系列副作用有关, 鉴于缺乏称职和可靠的研究来证实有效性和/或安全性, 我们评估了乌罗克、克拉托瓦、赤道和林德拉草药组合解决UI和/或OAB症状的有效性, 如在两个月内的尿频率和紧迫性。

研究方法

本研究采用2期、平行双盲、随机对照设计, 为期8周。患有UI和/或OAB症状的18岁以上的成人通过各种广告媒体招募, 包括报纸广告和张贴在社区中心的告示。最初, 研究临床医生根据国际大陆学会标准化委员会所概述的定义, 通过电话对自我确定的参与者进行了适应性筛选。

道德规范、同意书和许可书

该研究获得了奋进号自然健康学院伦理委员会的批准(澳大利亚昆士兰市; 批准编号为HREC#12/030)。所有参与者均提供了书面知情同意书。

基于成人人群的纳入标准包括最近六个月经历的症状: 尿日频率(≥ 10 /天)、夜尿(≥ 2 /晚上)、急症(≥ 2 /天)和尿失禁(≥ 1 /天)。要符合资格, 参与者需要至少有其中2种症状。没有进行尿动力学, 患者仅根据其症状进行招募, 因为前者是侵入性的, 只提供人工条件下膀胱功能的简短快照[41]。患有共病的参与者, 如

本研究包括对照性高血压、骨关节炎、对照性糖尿病、焦虑症、慢性阻塞性肺动脉疾病等。这些疾病不会使结果混淆。

排除标准包括：最近(≤1年)相关手术，如子宫切除术、脱垂修复、前列腺手术、分娩/目前怀孕；目前使用治疗膀胱症状的任何自然治疗方法或治疗UI或OAB的处方药物；不受管制剂量的利尿剂；接受精神健康问题或精神障碍的治疗；其他伴随的健康状况，包括不受控制的糖尿病、心脏病、胰腺、肝或肾脏疾病、神经疾病、复发性尿路感染、良性前列腺肥大、持续渗漏、月经周期相关的尿失禁和慢性炎症性疾病。

随机化

符合上述标准的参与者，提供书面知情同意，并由第三方通过四种方法(使用微软Excel®命令“兰德”)随机进入相同产品瓶和分配的患者档案上的蓝色或黄色贴纸所示的治疗或安慰剂。参与者和研究人员在完成统计分析之前都对治疗分配保持盲目态度，以确保在整个研究期间和完成期间没有出现偏见的风险。治疗分配是由第三方向研究人员和临床医生提供的，直到统计分析后才披露，也尽量减少偏见的可能性。

干预措施

每个胶囊含有420毫克的Urox®(澳大利亚布里斯班Seipel集团)，含有奶油™；番草科；瓦罗那)茎树皮提取物标准化1.5%芦醇；非标准化的等体。(等叶草科、马尾)茎提取物和非标准化的林德拉骨料。(樟科；日本常绿香料灌木)根提取物。安慰剂中含有一个颜色匹配的素食素胶囊，其中含有颜色匹配的纤维素。在通过高性能薄层色谱法(HPLC)为克拉塔瓦和赤道(澳大利亚新南威尔士州利斯莫尔南十字大学)和林德拉(美国加利福尼亚州阿尔克米斯特实验室)，制造成品胶囊之前，确认了每个工厂的身份。克拉塔瓦和赤道是野生制作的，没有使用杀虫剂。培养林德拉，用气相色谱质谱(GC-MS)检测农药残留。

胶囊是在一种治疗性产品中制造的根据2009年1月的PIC/S药品良好生产实践指南，PE009-9-15日规定的行政许可设施。胶囊接受了微生物学和重金属测试，以确保它们

符合产品规范的要求。剂量为每天两个胶囊，每天服用一次。剂量方案是基于早期单独使用赤道草和[29]、药典和传统草药教科书的剂量建议，以及早期未发表的使用赤道草、赤道和林德拉混合物的研究[25-28]。

在布里斯班的两个门诊中心举行了初步协商。后续访谈是通过电话进行。参与者大约在预定的面试前一周被打电话，如果无法联系到他们安排另一个面试时间，就会在之后的一周内断断续续地打电话。进行访谈的临床医生是具有自然疗法、针灸和/或中医方面额外资格的草药医生。在澳大利亚，草药医生要么由澳大利亚国家草药协会(NHAA)管理，要么，如果草药医生有多种资格，通常是如此，他们由其他专业协会机构(如澳大利亚针灸和中医协会、澳大利亚自然疗法从业者协会等)管理。)

在初次咨询参与者的前一周被要求完成一个微生物日记和相关的与健康相关的生活质量调查。主治临床医生完成了一份临床数据表，其中包含了一系列问题，包括人口统计学、锻炼、健康史和个人习惯。任何一开始就不完整的生活质量调查都在最初的采访中完成。摘要摘要日记每2周、4周和8周收集，完成生活质量调查并通过电话跟踪临床数据表。参与者被要求在每次咨询前保存3天的微生物日记，并得到回复付费信封以返回调查和任何未使用的胶囊以评估符合性。

主要结果测量是尿频率定义为自愿白天和/或夜间活动的数量，通过Wyman[42]验证的尿日记方法自行报告。这些日记旨在帮助连续3天整理泌尿系统症状，其中参与者指出每种症状发生的次数。相关症状包括尿频率、急症、急性尿失禁或应激性尿失禁。长期日记降低患者的依从性，而3天日记符合7天记录的[43]。次要结果指标包括尿急症发作次数/天和尿失禁发作次数/天，使用与主要指标相同的日记技术。

测量了与健康相关的生活质量(HR-QOL)使用其他地方概述的先前验证的标准化仪器。这些调查包括过度活跃的简短版本

膀胱问卷 (OAB-SF; 每个问题=6的最高评分), 如果存在紧急症状和/或频率, 而尿窘迫问卷 (UDI; 每个问题=4的最高评分) 和尿失禁影响问卷 (IIQ; 尿失禁患者=4使用每个问题的最高评分)。

每周在每个时间点收集有关尿失禁垫/尿布使用的数量和类型的信息。在试验完成后, 参与者被问及他们是否从治疗中发现了任何好处, 以及他们是否愿意继续使用这种药物进行治疗。

分析的结果数据通过患者的自我评估收集, 并由患者通过邮件返回, 以尽量减少临床医生和研究人员引出任何假设的偏见和影响结果的机会。一旦收到, 日记回复就会被归档, 直到数据录入和随后的分析。参与者不是访谈临床医生的患者, 在试验期间没有考虑或评估他们的邮政结果结果。这些后续访谈包括生活质量问题以及确定参与者生活方式的任何变化, 这些变化可能会混淆结果, 如运动、水摄入、饮食或无关压力, 或新出现的医疗状况和药物变化。

样本量计算及统计分析

对于主要结果 (天频率), 基于早期研究使用奎塔和赤道组合 [29], 计算每两组45个参与者需要检测差异1.6 (± 2.7) 尿每天治疗和安慰剂组之间的频率发作, 双尾阿尔法0.05和权力的功率为80%。对于总尿失禁, 需要53名参与者来检测1.2起 (± 2.2) 事件/日的差异, 而对于紧急情况, 每组需要54名参与者来检测2起 (± 3.7) 事件/日的差异。为了解释潜在的辍学率和表现症状的变化, 总共招募了150名参与者 (75人/组)。如果参与者出现四种可评估症状中的至少两种, 则他们被登记: 日间频率、急症、夜尿失禁和/或尿失禁。

一个人负责数据传输

纸质副本复制到电子数据库。虽然没有执行双数据输入, 但10%的数据被随机检查, 直到没有发现错误。按照此过程对数据集进行的更改不到1%。除日频率外, 所有数据均为非正态分布。所有变量的线性回归模型的残差 (预测值与实际观测值之差) 均不符合线性回归的假设。因此, 这两种治疗方法的所有比较 (随着基线的变化)

使用混合效应有序逻辑回归, 对重复测量进行调整。13. 因为这个模型不需要线性回归的假设才能成立。霍尔姆估计测试用于调整重复测量的p值。分析只包括每个研究参数在基线时有症状的参与者。根据方案和意向治疗分析评估数据 (日间频率、夜间尿行、急症和尿失禁), 最后的结果提出给退出或失去随访的参与者。后步回归 ($p < 0.22$ 为协变量纳入) 表明年龄、性别、水摄入和利尿剂使用对结果模型的影响较小。然而, 调整数据和非调整数据的结果相似, 因此提出了未调整的分析。

对问卷的反应被分组, 以便于

正在进行报告。如果参与者在基线时出现紧急情况, 则分析OAB-SF。报告所有OAB-SF问题的基线变化, 以及根据症状困扰分类的子分组 (问题1-6; 最高分36); 应对困难问题 (问题7、10、11、14、19; 最高分30); 担忧/担忧 (问题8、12、16; 最高分数18); 睡眠干扰 (问题9、13、17; 最大值影响18分并影响社会互动 (问题15、18; 最高12分)。IIQ问题1-7 (最高分28), UDI问题回答8-13 (最高分24)。

测试结果

2013年4月至2014年11月收集数据。150名参与者同意参加这项研究。1), 以及142 (73 (97%) 安慰剂、69 (92%) 治疗) 完成了研究。辍学包括安慰剂组的两名参与者和治疗组的6名参与者。这些退出都不是由于研究干预措施, 而是由于个人原因。报告的不良事件均未严重到导致停断。安慰剂组和治疗组的基线人口统计学和症状特征相似 (表1)。

8周时, 所有变量均有显著差异, 治疗组症状在正常范围内 (表2)。白天的频率为 ≤ 8 /天, 夜间疼痛为 ≤ 1 /晚上, 急症和全尿失禁均为0 (图. 2), 正如全国大陆 [2] 协会所概述的那样。

两个干预组间所有HR-QOL变量的基线结果相似 (所有 $p > 0.18$)。与安慰剂相比, 参与者在治疗8周后的感知有显著改善 (所有 $p < 0.001$) (图. 3)。

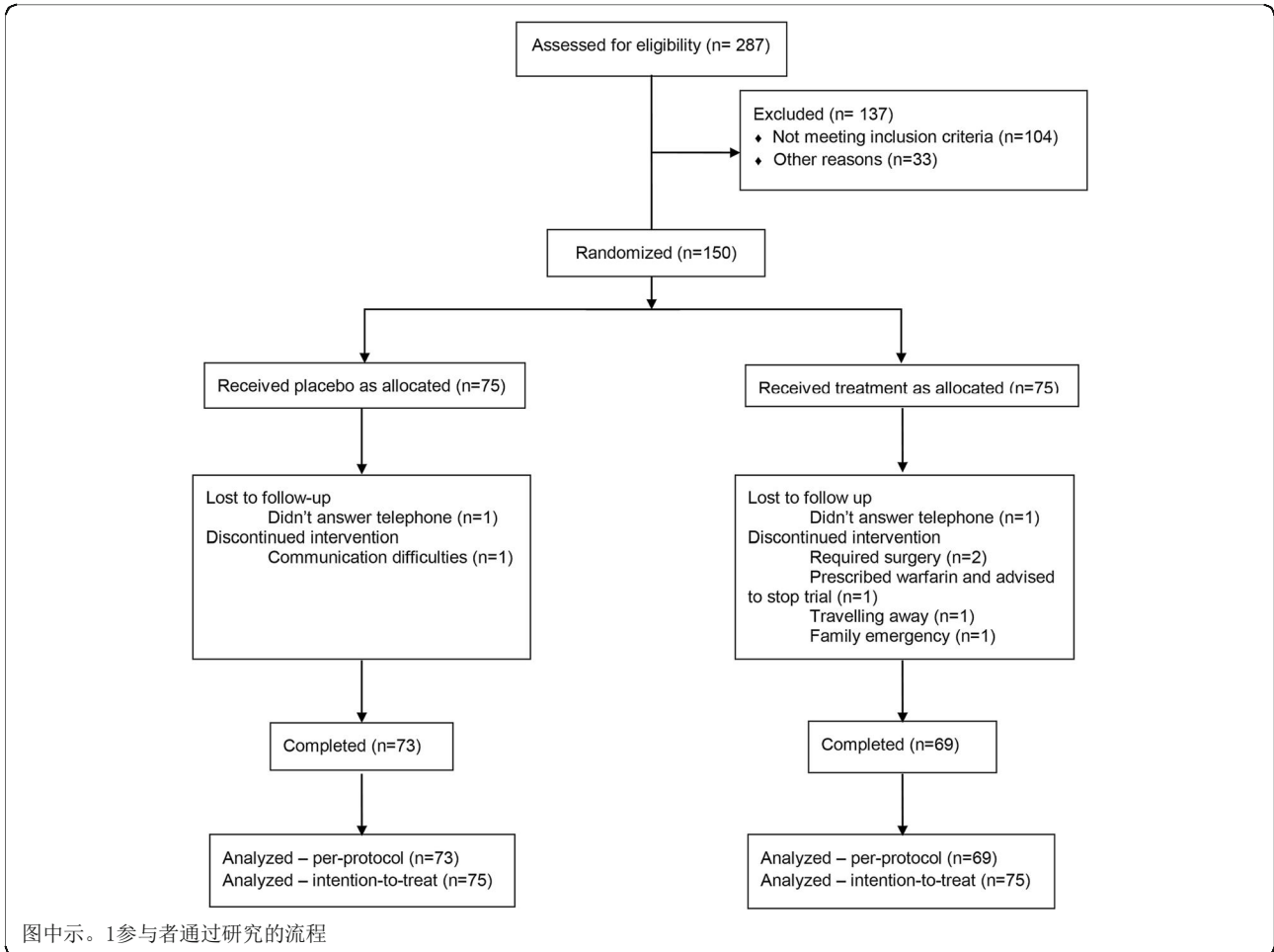


表1试验开始时研究人群的人口统计学和症状特征

变量	安慰剂	处理方法
参与者	75	75
性别 (女性%)	48 (64%)	40 (53%)
年龄 (年; 平均±SD)	62.48 ± 13.70	64.55 ± 12.42
重量 (kg; 平均±SD)	79.23 ± 22.47	78.53 ± 18.94
日的频率≥10 (n, %)	57 (76%)	50 (67%)
夜曲≥2 (n, %)	60 (80%)	70 (93%)
紧急性≥2 (n, %)	62 (83%)	63 (84%)
紧急尿失禁≥1 (n, %)	33 (44%)	32 (43%)
应激性尿失禁≥1 (n, %)	9 (12%)	10 (13%)
任何尿失禁≥1 (n, %)	42 (56%)	35 (47%)
只有两种症状 (n, %)	25 (30%)	26 (35%)
仅有三种症状 (n, %)	29 (39%)	30 (30%)
所有四个症状 (n, %)	21 (28%)	19 (25%)

症状包括尿日频率 (≥10/天)、夜尿症 (≥2/晚)、急症 (≥2/天) 和≥6个月尿失禁 (≥1/天); 尿失禁包括急症、压力和其他尿失禁

对于基线有紧急症状的患者, OAB-SF参数 (安慰剂为60个, 治疗组为58个) 草药组合和安慰剂 (基线变化) 的差异包括: 麻烦 (平均差异-11.53; 95%CI-13.15至-9.90); 困难应对 (-7.57; -8.71至-6.43), 担忧/担忧 (-4.41; -5.30至-3.52), 与安慰剂相比, 睡眠困难 (-6.51; -7.58至-5.44) 和社会互动 (-1.14; -1.59至-0.68) 均显著降低 (基于逻辑回归分析的 $p < 0.01$)。Urox后, 总OAB-SF明显较低 (-30.83; -34.75至-26.93; $p < 0.001$) 低于安慰剂。基线时尿失禁患者的IIQ总评分也比安慰剂明显降低 (-7.56; -9.30至-5.82)。与安慰剂相比, 所有参与者服用完8周后的UDI反应也显著较低 (-5.45; -6.65至-4.25)。

为了评估安慰剂和紫外线在第8周观察到的差异是否与临床相关, 我们使用第8周值计算了每个变量的科恩d效应大小。结果显示, 草药组合对所有泌尿系统都有很大的影响 (科恩的 $d \geq 0.6$)

表2膀胱活动性症状和排尿日记中记录的尿失禁症状频率

变量	安慰剂 (平均±SD)	UROX (平均±SD)	或 (95%CI) 安慰剂与治疗方法
日频率 (每天)			
第0周	11.57 ± 1.79	11.53 ± 1.54	0.95 (0.33至2.73)
第二周	10.80 ± 2.44	8.94 ± 2.28	0.07 (0.04至0.13) *
第四周	10.60 ± 2.42	8.42 ± 2.46	0.04 (0.02至0.08) *
第8周	10.95 ± 2.47	7.69 ± 2.15	0.01 (0.01至0.02) *
夜曲 (不天)			
第0周	3.39 ± 1.52	4.02 ± 1.62	3.59 (1.39至9.21) *
第二周	2.94 ± 1.37	3.18 ± 1.72	0.40 (0.24至0.69) *
第四周	2.92 ± 1.30	2.70 ± 1.52	0.14 (0.08至0.24) *
第8周	3.14 ± 1.36	2.16 ± 1.49	0.03 (0.02至0.05) *
紧急时间 (不天)			
第0周	4.34 ± 2.89	3.80 ± 1.82	0.67 (0.23至1.94)
第二周	3.65 ± 2.62	2.32 ± 2.09	0.16日 (0.09日至0.27日) *
第四周	3.52 ± 2.68	1.88 ± 2.25	0.08 (0.04至0.13) *
第8周	3.93 ± 2.87	1.49 ± 2.31	0.02 (0.01至0.03) *
尿失禁 (不天)			
第0周	2.71 ± 2.68	2.79 ± 1.50	1.70 (0.53至5.40)
第二周	2.32 ± 1.54	1.85 ± 1.78	0.19 (0.09至0.40) *
第四周	1.82 ± 1.33	1.53 ± 2.41	0.19 (0.09至0.40) *
第8周	2.44 ± 2.38	1.24 ± 2.49	0.04 (0.02至0.09) *
应力尿失禁 (不适用)			
第0周	2.19 ± 1.50	2.13 ± 1.14	0.97 (0.11至8.65)
第二周	1.70 ± 1.49	1.27 ± 1.29	0.30 (0.07至1.29)
第四周	1.85 ± 1.29	0.77 ± 0.94	0.06 (0.01至0.25) *
第8周	2.04 ± 1.51	0.73 ± 0.87	0.03 (0.01至0.15) *
总尿失禁 (天)			
第0周	2.95 ± 2.65	3.31 ± 2.12	1.97 (0.65至5.98)
第二周	2.56 ± 1.62	2.20 ± 2.09	0.23 (0.11至0.45) *
第四周	2.13 ± 1.42	1.74 ± 2.68	0.14日 (0.07日至0.27日) *
第8周	2.70 ± 2.25	1.38 ± 2.73	0.03 (0.01至0.06) *

或 (95%CI)：两种治疗方法之间差异的比值比和95%置信区间 (包括未完成研究的参与者)；作为两种条件之间基线变化的比较。采用孔姆估计试验来调整重复测量的p值

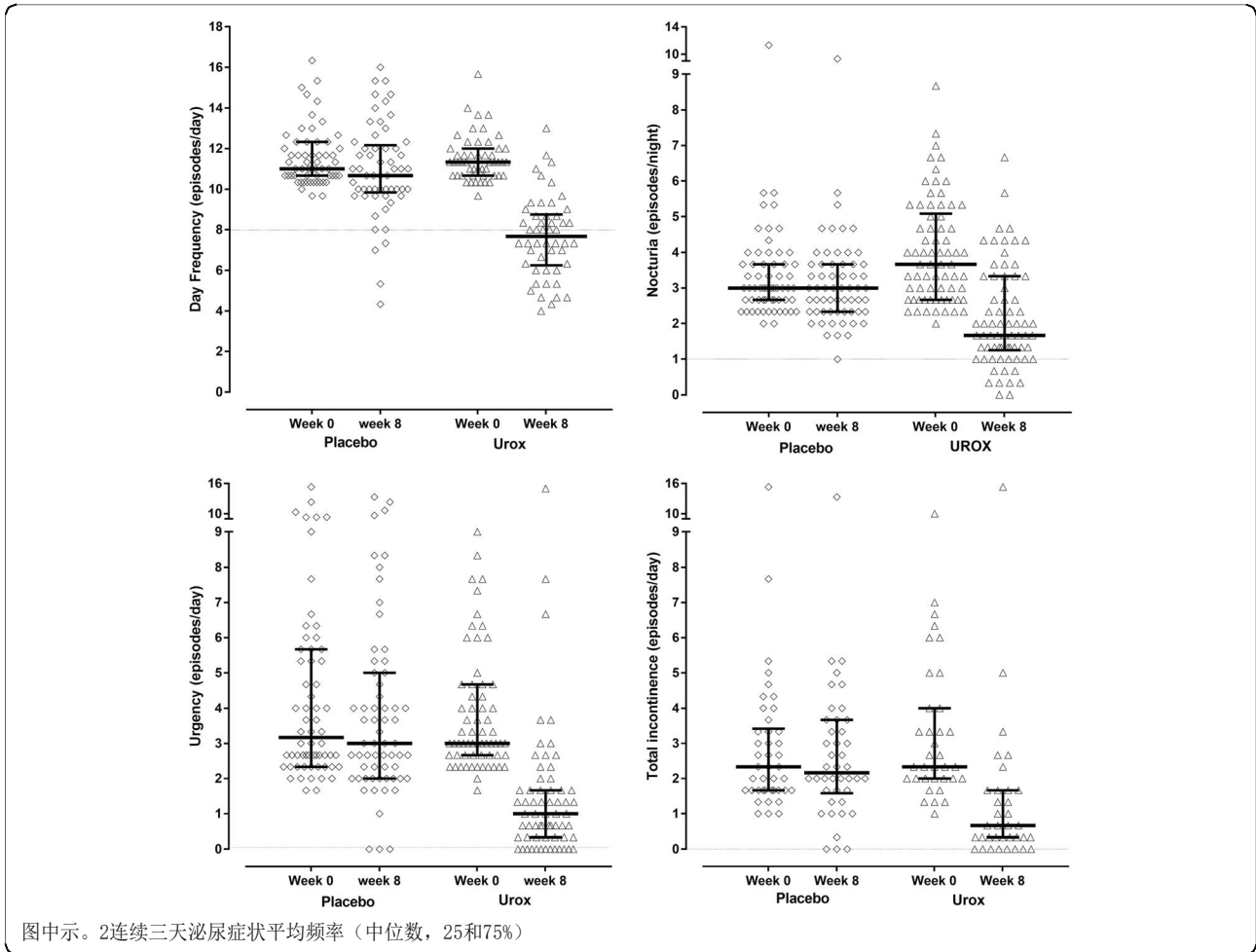
*两种治疗在特定时间有显著差异；评估每种症状的参与者人数是否符合纳入标准 (确切参与者人数见表2)

变量预计急性尿失禁的影响是中等的 (科恩的d0.55)。同样地, 对于HR-QOL数据, 我们观察到科恩的d值超过0.6。

报告了13例短暂性不良事件, 其中8例来自安慰剂组, 5例来自治疗组 (表3)。

在研究结束时, 使用的垫的数量和使用的垫的类型显示出显著差异 ($p < 0.001$)。两组合约40%的参与者 (29/72安慰剂; 26/69Urox) 在研究开始时使用尿垫/尿布。考虑到每周使用7个或更少的垫子 (≤ 1 /天) 作为指示

作为预防措施, 72个参与者中有20个, 69名参与者中有16个报告每天使用多个衬垫/尿布。 >7 /周) 在研究开始时 (第0周), 分别在安慰剂组和治疗组。在研究结束时, 安慰剂组的19名参与者继续每天多使用一块尿垫/尿布, 而Urox组只有4人。在安慰剂组, 使用中/重垫的个体数量从基线时的20个变化到研究期结束时的19个, 而只有6个参与者报告在尿素组第8周使用中/重垫, 从基线时的18个有所减少。同样地, 明显更高的比例 ($p < 0.001$)



Urox组的参与者 (84%; 58/69) 报告说, 与安慰剂组相比, 他们从治疗中获益 (18%; 13/72)。此外, 治疗组 77% (53/69), 安慰剂组 29% (21/72) 表明他们愿意继续使用“此药物” ($p < 0.001$)。

讨论内容

本研究证明了植物药物配方Urox在治疗UI和OAB症状方面具有显著的疗效和耐受性。本研究的一个优势是缺乏通常与抗胆碱能/抗胆碱药物相关的副作用

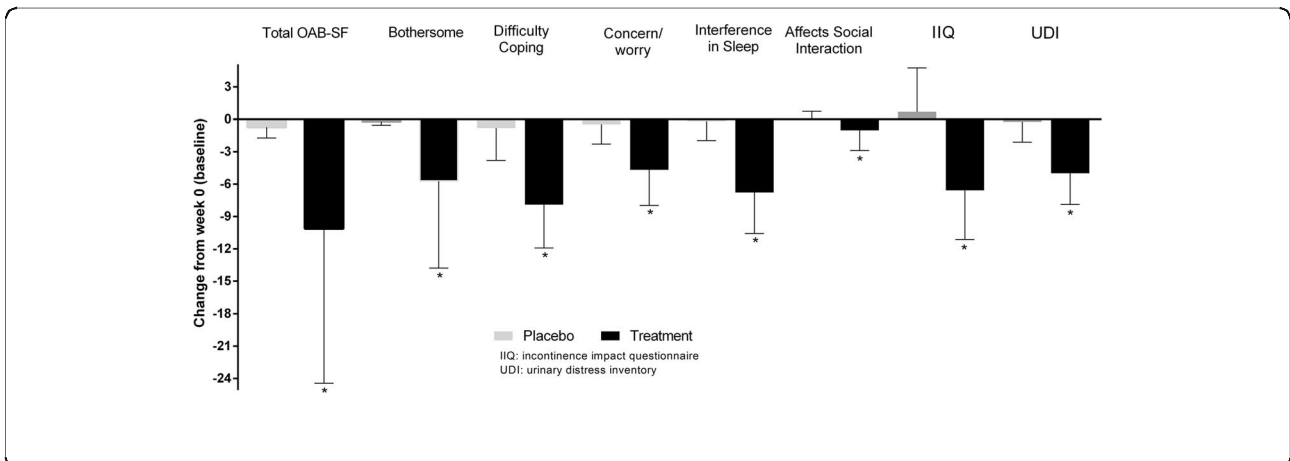


表3所报告的不良事件

临床症状	安慰剂	尿腔
腹泻的发作	2	2
泌尿路感染	1	2
头痛和哮喘的恶化	1	
内存不足	1	
扁度		1
面部冲洗	1	
口臭病	1	
关节炎疼痛加重	1	

在同样的8周期间和生活质量的显著改善。

我们的研究结果显示, 57人中有6人 (11%) 的参与者有症状来自的安慰剂分组报告了试验第8周后膀胱症状的日间频率正常化, 而治疗组50名 (60%) 症状患者中有30例。同样, 对于夜尿症, 治疗组70名有症状的参与者中有17名 (24%) 在试验结束时出现无症状, 而安慰剂组的60名参与者中只有1名 (小于2%)。治疗组的17名参与者中有5名在第2周报告了病情的逆转, 并在试验结束时仍保持无症状。治疗组20% (13/63) 参与者 (基线紧急程度为每天2次或以上) 在试验结束时报告紧急程度为零, 而安慰剂组只有3例 (62例)。Urox组的23% (8/35) 报告8周后无尿失禁, 而安慰剂组为7% (3/42)。Urox对OAB和UI的症状比早期的草药研究有更广泛的好处, 而且在更短的时间框架内。一项为期12周的随机试验, 对妇女使用南瓜籽提取物。)和专有的大豆胚芽提取物 (甘氨酸最大) 组合在减少尿失禁[48]方面无意义。虽然频率、紧迫性和夜行症都有所改善, 但效果的幅度始终较小, 结果的时间框架也比Urox更长。一项为期8周的随机试验, 评估了当归对夜间膀胱症状的影响, 在整个夜间[49]中无显著影响。对全蔓越莓细胞的研究 (接种疫苗 宏) 水果 粉末显示尿急性、频率和夜间排尿量减少, 但再次需要更长时间 (3至6个月)

比Urox[50]的研究所证明。

1966年至2011年对急症和尿失禁药物的系统文献综述得出结论, 总体选择的药物

回顾所产生的好处很小, 高达13%的参与者实现了尿失禁, 而大约6%的参与者由于不良反应的严重程度而停止了治疗。此外, 生活质量改善的证据有限的[24]。相比之下, 与安慰剂相比, 目前使用Urox的研究耐受性良好, 并显著提高了研究参与者的生活质量。

在治疗后两个月内停止夜间睡眠可以减少这些患者睡眠中断的额外残疾, 并被认为与患者高度临床相关。减少日间尿频率、急症和尿失禁也非常临床相关, 特别是对于那些每天因需要在接近其下落的位置内使用厕所设施而不断中断生活的患者。考虑到已证明的益处、缺乏严重不良事件, 以及患者依从性率和参与者满意度, 临床医生对Urox的效用似乎值得考虑。

由于这是一个为期8周的2期临床试验, 没有活性比较剂, 并且鉴于所报告的结果, 有必要进行更长的3期试验。

研究结论

这项随机对照试验的结果表明, 在8周内降低尿频率、OAB和UI症状方面具有统计学显著意义和临床相关性, 但没有抗胆碱能和抗胆碱药物中常见的副作用。

缩写词

HR-QOL: 健康相关的生活质量; IIQ: 尿失禁影响问卷; LUTS: 下尿道症状; OAB: 过度活跃膀胱; OAB-SF: 过度活跃膀胱短形式; UDI: 尿窘迫清单; UI: 尿失禁

确认情况

我们感谢蒂娜·泰勒和帕特里克·科尔对数据收集的帮助, 也感谢唐娜·维特的数据录入。

资金

这项研究得到了澳大利亚布里斯班的塞佩尔集团的支持。塞佩尔集团通过研发税收激励计划从澳大利亚联邦政府那里获得了这项研究的资助。塞佩尔集团在患者招募、数据收集和分析或发表决策中没有发挥作用。

数据和材料的可用性

根据合理的要求, 本研究期间使用和/或分析的数据集。

作者的贡献

恩·申多弗是首席研究员, 设计了研究方法, 监督数据收集并对手稿做出贡献; NSharp咨询研究方法, 收集数据, 为手稿做出贡献; TS咨询研究方法, 为手稿做出贡献; AGS咨询研究方法, 对手稿做出贡献; KDKA统计分析数据, 解释结果, 对手稿做出贡献。所有的作者都阅读并批准了最终的手稿。

伦理学的批准和同意参与

这项研究得到了奋进号自然健康学院 (澳大利亚昆士兰州) 伦理委员会的批准。所有参与者均提供了书面知情同意书。

同意出版
不适用。

相互竞争的利益

所有作者都完成了ICMJE统一披露www.icmje.org/coi_disclosure.pdf和声明: TS是美国专利的发明者, 草药成分为预防或治疗尿失禁和过度活动的膀胱, 美国。专利号: No.9452年, 191年, 为在试验中评估的配方。Seipel集团为本研究提供了资金和材料, 并雇用了TS。

出版商的笔记

施普林格自然公司对管辖权主张保持中立
已出版的地图和机构附属机构。

作者的详细信息

¹澳大利亚赫斯顿市昆士兰大学医学院。²西方人的澳大利亚昆士兰州布里斯班奋进号自然健康学院医学系。³塞佩尔集团, 布里斯班, 澳大利亚。⁴亚利桑那大学研究、发现与创新办公室和亚利桑那大学科学学院; 还有, AIBMR生命科学, 西雅图, 美国华盛顿州。⁵塔斯马尼亚大学健康科学学院, 锁袋1322, 朗塞斯顿, 塔斯马尼亚州7250, 澳大利亚。

收到: 2016年12月6日接受: 2018年1月17日

Published online: 31 January 2018

参考文献

1. 艾布拉姆斯, 卡多佐, 秋天, 格里菲斯, 罗西尔, 乌尔姆斯顿。下尿路功能术语的标准化: 来自国际尿禁协会标准化小组委员会的报告。泌尿外科专业。2003;61(1):37-49.
2. 工作条件。 <http://www.nafc.org/conditions/>. 已于2016年11月访问。
3. 女性的非自愿性尿失禁: 帮助解决一个隐藏的问题。患者护理。1998;32(2):141-62.
4. 对尿失禁和膀胱过度活跃患者生活质量的影响: 系统文献综述。泌尿外科专业。2010;75(3):491-501.
5. 谁有风险? <http://www.continence.org.au/pages/the-facts.html>. 已于2016年11月访问。
6. 斯图尔特, 范鲁恩, 坎迪夫, 艾布拉姆斯, 赫尔佐格, 科里, 亨特, 温A。在美国, 膀胱过度活跃的患病率和负担。世界世界。2003;20(6):327-36.
7. 欧文, 米尔索姆I, 亨斯卡, 雷利K, KoppZ, 赫斯肖姆, 科恩, 凯尔赫, 汉佩尔, Ar蒂巴尼W等。在五个国家对尿失禁、膀胱过度活跃和其他下尿路症状的人口调查: EPIC研究的结果。欧洲的网址。2006;50(6):1306-14.
8. CDC. 美国尿失禁造成的费用。果酱A. 2014;312(9):884.
9. 埃斯拉米语, M. 女性尿失禁的评价与管理。海特: www.med.ucla.edu/modules/xfsection/article.php?articleid=93 Accessed, 2016年11月。
10. 韩K. 男性下尿道症状-从一个新的角度来看的旧问题。不一致的盆地板失效。2010;4(2):33-8.
11. 对男性下尿道症状中的国际前列腺症状评分亚分的测量。不一致的盆地板失效。2010;4(2):39-43.
12. 酸辣酱D, 弗莱明K, 埃文斯M, 埃文斯J, 安德鲁斯K. 老年人中的尿失禁。梅奥的产品。1996;71(1):93-101.
13. 皮克, 曼德森, 波茨H. 作为女性的重要组成部分: 女性尿失禁和控制结构。人类医学组织Q. 1999;13(3):267-85.
14. 兰A. 女性的尿失禁。不要忍受它。家庭医生。1999;28(6):584-6.
15. 恰雷利P, 布朗W. 澳大利亚妇女的漏尿: 患病率及相关情况。女性的健康状况。1999;29(1):1-13.
16. 赫肖恩, 琼斯, 奥尔克, 麦克迪亚米德, 王J, 关Z. 费索特丁对膀胱过度活跃男性的疗效和耐受性: 2项III期研究的综合分析。泌尿外科专业。2010;75(5):1149-55.

17. P, 科迪J, 埃利斯G, 赫比逊G. 一种治疗成人膀胱过度活跃症状的抗胆碱能药物。科克伦数据库系统系统牧师。2012;1:cd005429.
18. 赫什克K. 治疗膀胱过度活跃的药物: 一个治疗类回顾。专业课程 (贝尔大学医学院美分)。2007;20(3):307-14.
19. 坚持使用膀胱过度活跃的抗毒蕈碱治疗: 在英国的经验。BJU内部信息。2012;110(11):1767-74.
20. 盖西奥斯D, 卡罗J, 伊沙克K, El-HadiW, 佩恩K, 奥康内尔M, 阿尔布雷希特D, 冯W, 杜布依斯D. 氧丁宁延长释放和托特罗丁立即释放: 健康经济比较。药物药。2004;24(2):81-8.
21. 格雷, 安德森, 都柏林, 汉伦, 哈伯德, 沃克, 余0, 克兰P, 拉尔森E. 累积使用强抗胆碱药和突发性痴呆症。日麻大学实习医学博士。2015;175(3):401-7.
22. 抗胆碱能药物的使用和老年人的认知障碍: 医学研究委员会的认知功能和衰老研究。我是老年医学家协会。2011;59(8):1477-83.
23. 蔡十, 坎贝尔, 汗B, 卡拉汉, 布斯塔尼M. 长期使用抗胆碱能和大脑老化。阿尔茨海默氏症的发病水平下降。2013;9(4):377-85.
24. 怀曼, 罗摩克里希南, 圣福特, 凯恩。药物治疗女性尿失禁的利弊。安·实习医学博士。2012;156(12):861-74.
25. 本斯基D, 赌博A. 中草药: 本草》, 修订版。西雅图: 伊斯特兰出版社: 1993年。
26. 阿育吠陀和中草药的临床应用: 为西方草药医生撰写的专著。植物疗法出版社: 1997年。
27. 必和必拓: 英国草药药典。1983. 由英国草药协会出版, 莱恩豪斯, 考林, Nr. 基斯利, 西约克郡。
28. 沙漠, 萨胡, 库马尔, 福斯特 (瓦鲁那) 是阿育吠陀治疗泌尿系统疾病的首选药物。印度医学。1982年;76年 ((替代) 12月): 46-53年。
29. A, 斯皮勒, 查维斯, 加利卡。减少膀胱过度活跃和尿失禁的症状: 为期两个月的双盲、安慰剂对照临床试验的结果。<https://www.ics.org/Abstracts/Publish/44/000300.pdf>. 已于2016年10月访问。
30. 纳德卡尔尼公里数公里。印度药物。孟买: 孟买流行的普拉卡山; 1976年。
31. 阿南德R, 帕特奈克GK, 罗伊K, 巴杜里美联社。抗氧化和抗氧化尿的活性。印度J药理学。1995;27(4):265-8.
32. 瓦拉克拉克什米, 沙米拉, 拉莎。它在实验性尿路结石中的影响。J民族药物类。1990;28:313-21.
33. 五环三萜, 对高尿尿大鼠尿酶的影响。医学生物学。1995;48:211-20.
34. 天啊, 我高兴。大鼠黄酮和油酸黄酯的抗炎活性。J民族药物类。2001;76:77-80.
35. 天啊, 我高兴。三萜类在大鼠辅助关节炎中的抗补体活性。代药理学。1999;32:495-7.
36. 理事会委员会。马尾草本植物。在: 扩大委员会E专著; 2000年。
37. F, 梅勒罗, 科斯塔-鲍萨, 普里托, 3月。尿管结石和植物疗法。肾脏。1994;26(5):507-11.
38. 长雄A, 赛克M, 小林尊H. 黄素对黄嘌呤氧化酶的抑制。生物科学, 生物技术, 生物化学。1999;63(10):1787-90.
39. 钢铁E, 瑞安J, SeipelT, RaoA. 直肠和赤道减少尿失禁症状。锈连续性J. 2002;8(3):46-50.
40. 泌尿系统™的安全性和有效性的初步证据, 一种治疗尿失禁和膀胱过度活跃的草药制剂。法的。2006;20:A990.
41. 诺顿, 卡拉姆, 墙, 雷森泽, 本森, 幻想曲。特地胺治疗女性冲动性尿失禁的随机双盲试验。强迫你做妇科医生。1994;84(3):386-91.
42. 怀曼, 崔, 哈金斯, 威尔逊, 幻想曲J. 女性尿失禁评估日记: 复检分析。强迫你做妇科医生。1988;71(6Pt1):812-7.
43. 尼加德一世, 霍尔科姆R. 压力性尿失禁妇女七天的再现性。盆地板不复存在。2000;11(1):15-7.
44. 科恩, 周Z, 汤普森, 维西。压力、冲动和混合尿失禁对健康相关生活质量的影响。俄罗斯国际银行。2003;92(7):731-5.

45. 罗宾逊J, 谢伊J。尿失禁男性健康相关生活质量测量方法的发展和测试。我是老年医学家协会。 2002;50(5): 335 - 45.
46. 科因, 修正, 亨特, 科里, 斯图尔特, 本特科弗, 库斯, 艾布拉姆斯P。膀胱过度活跃症状和健康相关生活质量问卷的心理测量验证: OAB-q。日常生活经验。 2002; 11(6):563 - 74.
47. 马扎, 汤普森, 克拉斯诺, 布鲁斯特-乔丹, 齐辛斯基, 科恩。膀胱过度活跃患者的四份问卷的重新测试可靠性: 膀胱过度活跃问卷 (OAB-q)、患者对膀胱状况的感知 (PPBC)、紧迫性问卷 (UQ) 和主要OAB症状问卷 (POSQ)。神经素尿苷。 2005;24(3):215 - 25.
48. 剑B、郑H、李S、黄S、月亮B、风暴C。含有南瓜籽提取剂和大豆胚芽提取物的随机双盲安慰剂对照临床试验, 以改善膀胱相关的排尿功能障碍和生活质量。J功能食品。2014; 8c: 111 - 7.
49. 西格德森, 吉尔森, 古德蒙森, 贾纳森。一项平行、随机、双盲、安慰剂对照研究, 旨在研究SagaPro对男性夜间夜行症的影响。扫描和乌罗尔。2013; 47(1):26 - 32.
50. 维德拉A、沃斯特洛娃、乌尔里霍瓦, 学生V、斯泰伊斯卡尔D, 莱肯巴克, 弗布科娃、鲁兹卡F、西曼内克V。蔓越莓干 (大胃疫苗) 对下尿路症状的疗效。B母。 2010;104(8):1181 - 9.

提交您的下一份手稿到生物医学中心, 我们将在每一步帮助您:

- 我们接受提交前的查询
- 我们的选择器工具可以帮助您找到最相关的期刊
- 我们提供24小时的客户支持
- 方便的在线提交
- 全面的同行评审
- 包含在PubMed和所有主要的索引服务中
- 对您的研究提供的最大可见性

提交您的手稿, 日期至www.biomedcentral.com 