

宁泌泰胶囊联合抗生素治疗慢性前列腺炎的 Meta 分析

夏明康¹, 胡珍真², 杨素娜³, 张 杰⁴

1. 上海交通大学医学院, 上海 200025

2. 复旦大学上海医学院, 上海 200032

3. 复旦大学药学院, 上海 201203

4. 上海中医药大学, 上海 201203

摘 要: 为评价宁泌泰胶囊联合抗生素治疗慢性前列腺炎是否比单纯抗生素治疗更加安全有效, 检索了中国期刊全文数据库 (CNKI)、中国优秀硕士/博士学位论文数据库、万方数据库、维普中文科技期刊数据库 (VIP) 以及 Medline 和 EMBASE, 选取了所有自 2000—2013 年发表的有关宁泌泰胶囊联合抗生素治疗慢性前列腺炎的研究文献, 按 Cochrane 系统评价方法进行筛选, 采用 Stata 12.0 软件对治疗效果、慢性前列腺炎症状指数表 (NIH-CPSI) 以及前列腺按摩液镜检白细胞 (EPS-WBC) 计数进行 Meta 分析。共纳入 11 篇随机对照试验 (RCT) 文献, 总样本量达 2 079 例。分析结果显示, 宁泌泰胶囊联合抗生素治疗慢性前列腺炎与单用抗生素治疗相比, 治疗效果显著改善 [OR = 2.47, 95%CI (2.08, 2.93)], NIH-CPSI 总分显著降低 [WMD = -8.14, 95%CI (-9.39, -6.90)], EPS-WBC 计数显著减少 [WMD = -6.14, 95%CI (-8.11, -4.17)]。宁泌泰胶囊可以明显改善抗生素治疗慢性前列腺炎的疗效和 NIH-CPSI、EPS-WBC 等相关指标, 为改善临床治疗方案提供了一定的参考。

关键词: 宁泌泰胶囊; 抗生素; 慢性前列腺炎; Meta 分析; 临床治疗

中图分类号: R285

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2015)11-1704-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2015.11.026

Meta-analysis on Ningmitai Capsule combined with antibiotics therapy for chronic prostatitis

XIA Ming-kang¹, HU Zhen-zhen², YANG Su-na³, ZHANG Jie⁴

1. Medical College, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200025, China

2. Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, China

3. Pharmacy College, Fudan University, Shanghai 201203, China

4. Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China

Abstract: To evaluate if Ningmitai Capsule combined with antibiotics therapy is safer and more effective than simple antibiotics therapy for chronic prostatitis, we firstly retrieved the China journal full-text database (CNKI), China's outstanding master's/doctoral dissertation database, Wan Fang database, VIP science and technology periodical database, MEDLINE, and EMBASE. Secondly, we selected research literatures from 2000 to 2013 on Ningmitai Capsule combined with antibiotics therapy for chronic prostatitis. Then, the data were filtered by Cochrane system evaluation method and conducted for Meta-analysis on the effectiveness, chronic prostatitis symptoms index (NIH-CPSI) and microscopy count of white blood cell in expressed prostatic secretion (EPS-WBC) via Stata 12.0 software. Finally, 11 articles including 2 079 samples were totally involved. The Meta-analysis results showed that compared with simple antibiotics treatment, Ningmitai Capsule combined with antibiotics therapy significantly increased the cure rate [OR = 2.47, 95% CI (2.08, 2.93)] and lowered NIH-CPSI [WMD = -8.14, 95% CI (-9.39, -6.90)] as well as EPS-WBC [WMD = -6.14, 95% CI (-8.11, -4.17)]. So the study suggests that Ningmitai Capsule can significantly improve the cure rate and related indicators of simple antibiotics therapy for chronic prostatitis, which provides certain references for improving clinical treatment.

Key words: Ningmitai Capsule; antibiotics; chronic prostatitis; Meta-analysis; clinical treatment

慢性前列腺炎 (chronic prostatitis) 是泌尿生殖系统常见病, 其发病机制尚不是很清楚, 治疗效果欠佳, 且该病发病率有上升趋势, 发病年龄有年轻

化倾向^[1]。据 Nickel 的资料显示, 在 102 例 CP 患者中, 慢性细菌性前列腺炎只占 14%, IIIA 型 (炎症性) 占 48%, IIIB 型 (非炎症性) 占 38%, 后二

收稿日期: 2014-12-10

作者简介: 夏明康, 男, 研究员, 主要从事中医药临床研究。

者均为无菌性, 占有慢性前列腺炎的 86%^[2]。慢性前列腺炎的病因复杂, 是前列腺炎症和免疫、神经内分泌共同参与的病理变化, 目前对于慢性前列腺炎的治疗, 无论有无细菌感染, 由于抗生素治疗慢性前列腺炎有确切的疗效, 多数学者仍主张应用抗生素。其中喹诺酮类药物具有良好的脂溶性和蛋白亲和力, 可以有效地穿透血-前列腺屏障, 在前列腺内达到较高的浓度; 对怀疑有衣原体、支原体感染时亦可首选四环素或大环内酯类抗生素。然而, 慢性前列腺炎病程反复迁延, 复发率高, 长期应用抗生素必然会产生耐药性与存在诸多副作用的问题, 因此国内很多医院都倾向于中药或中西医结合的治疗方法。祖国医学认为, 慢性前列腺炎属中医学的“精浊”“白淫”“白浊”等范畴。《中医辨证规范标准》将其分为湿热下注、阴虚火旺、气滞血瘀、肾虚虚损 4 型。而宁泌泰胶囊为中药制剂, 具有清热解毒、凉血止血、利湿通淋的效果, 对多种细菌有较强的杀菌或抑菌效果, 已有多项研究证实其对慢性前列腺炎具有治疗作用^[3-4]。本研究旨在通过 Meta 分析评价宁泌泰胶囊联合抗生素以及单独采用抗生素治疗慢性前列腺炎的疗效与相关检测指标[慢性前列腺症状指数量表(NIH-CPSI)以及前列腺按摩液镜检白细胞计数(EPS-WBC)]的差异, 以为临床应用提供证据。

1 资料与方法

1.1 文献检索策略

对 2000—2013 年所有发表的相关文献进行检索, 所有检索策略通过多次预检索后确定, 检索式根据具体数据库进行调整, 涉及的数据库有中国期刊全文数据库(CNKI)、中国优秀硕士/博士学位论文数据库、万方数据库、维普中文科技期刊数据库(VIP)、Medline、EMBASE。检索词为“宁泌泰胶囊”“抗生素”“Ningmitai Capsule”“antibiotics”, 为了提高查全率, 还另外检索了“*霉素”“*沙星”等关键词。

1.2 文献筛选标准

1.2.1 纳入标准 ①试验设计为随机对照试验(randomized controlled trial, RCT), 无论是否进行分配隐藏和盲法; ②研究对象为临床诊断的慢性前列腺炎患者(考虑到不同的临床分类, 故将非淋菌性前列腺炎也算在内); ③干预措施为宁泌泰胶囊联合抗生素治疗, 对照组为抗生素治疗; ④观察结果包括患者特征, 治疗效果与相关指标。

1.2.2 排除标准 ①非 RCT; ②研究对象包含其他

疾病; ③非宁泌泰胶囊联合抗生素与单用抗生素治疗的比较; ④未提供具体数据; ⑤重复或雷同的文献, 包括文题重复, 内容重复和同一试验不同时期的报道; ⑥联合其他治疗手段。

1.3 文献质量评估

按照 Cochrane 系统评价的质量评价标准进行纳入研究的方法学质量评价。主要评价标准: ①试验设计(随机、盲法、分配隐藏情况); ②各组间病人基线情况; ③是否报道失访和退出。若该研究满足所有的质量评价标准, 存在偏倚的可能性很小, 为 A 级; 若该研究任何 1 条或多条评价标准仅为部分满足, 存在偏倚的可能性为中度, 为 B 级; 若完全不满足其中任何一条标准, 则评为 C 级。

1.4 统计分析

采用 Stata 12.0 软件进行 Meta 分析。由于本研究纳入文献就疗效方面多采用诸如“治愈”“起效”“缓解”“无效”此类的等级资料来描述, 故采用 SAS 9.2 软件为各研究的等级资料算出自效应量即优势比(OR)的自然对数 logOR 及其标准差 selogOR^[5], 然后将 logOR 和 selogOR 导入到软件 Stata 中进行合并, 画出森林图; 而计量资料则采用加权均数差(WMD)及其 95%置信区间(95%CI)表示。对所纳入的各个研究的异质性采用 χ^2 检验结合 I^2 , 以 $\alpha=0.05$ 为检验水平, 若 $P<0.05$ 或 $I^2>50\%$, 则采用随机效应模型分析(random effect model), 反之则采用固定效应模型(fixed effect model)。

2 结果

2.1 纳入文献基本特征及评级

初检得到 141 篇文献, 通过去除重复, 阅读文题和摘要, 最后阅读全文一系列的流程, 筛除不符合纳入标准或满足排除标准的文献, 最终纳入 11 篇文献, 全部为中文文献。观察组共 1 036 例, 对照组共 1 043 例, 无多中心协作研究报道。文献筛选流程见图 1。

其中 11 篇文献均提及了“随机分组”, 但未提及具体的随机分配方法; 除了周桂平以外所有文献均简单介绍了入选患者的基线情况, 其中有 6 篇文献做了可比性检验, 但只有 3 篇文献交代了各组的基线情况; 所有文献均介绍了观察组与对照组的详细的治疗流程; 所有文献均未交代盲法与失访的情况, 各文献的基本特征与质量评价见表 1。

2.2 Meta 分析

2.2.1 宁泌泰胶囊联合抗生素疗效的综合评价结果

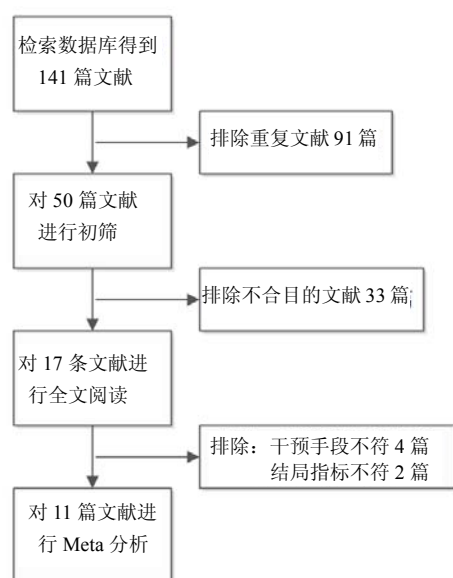


图1 文献筛选流程图

Fig. 1 Literature filtering chart

运用 SAS 9.2 中的 GENMOD 命令为各研究的等级资料算出自效应量及其标准差, 周桂平和林浩的文献中“显效频数比较”数据分别为“缺失”和“无”, 故此两个研究的效应量无法评价, 未能列出, 结果见表 2。然后将这些数据导入到 Stata 中画出森林图 (图 2), 根据宁泌泰胶囊联合不同抗生素的效应值进行数据合并, 所得出的各个亚组均无显著的异质性, 故采用固定效应模型进行 Meta 分析; 各组合并后的数据异质性检验的结果为 $P=0.219$, $I^2=25.3\%$, 故采用固定效应模型进行 Meta 最后合并, 得出的结果为喹诺酮类药物 OR 值为 3.07, 95%CI 为 (2.42, 3.90), $P=0.000$; 大环内酯类药物 OR 值为 2.02, 95%CI 为 (1.48, 2.77), $P=0.000$; 四环素类药物 OR 值为 1.89, 95%CI 为 (1.29, 2.78), $P=0.001$, 这些研究合并的 OR 值为 2.47, 95%CI 为 (2.08, 2.93), $P=0.000$ 。从而得出结论, 无论是大环内酯类、四环素类或喹诺酮类药物, 宁泌泰胶囊

表1 纳入文献的研究特征及评级

Table 1 Characteristics and ratings of literatures

作者	发表年份	样本总数 (观察组/对照组)	试验方案	观察组治疗手段	对照组治疗手段	用药时间	随访时间	显效频数比较	NIH 评分	EPS-WBC	基线资料	不良反应评价	质量评价
余嘉明 ^[6]	2010	125/120	RCT	左氧氟沙星 0.2 g+宁泌泰胶囊 4 粒, 均 3 次/d	左氧氟沙星 0.2 g, 3 次/d	2 周	两周	有	无	无	详细	简单	B
蔡荣盛 ^[7]	2014	35/35	RCT	左氧氟沙星 0.2 g+宁泌泰胶囊 4 粒, 均 3 次/d	左氧氟沙星 0.2 g, 3 次/d	不详	3 个月	有	无	无	详细	详细	B
周桂平 ^[8]	2011	60/60	RCT	依诺沙星 0.2 g, 2 次/d+宁泌泰胶囊 3 粒, 3 次/d	依诺沙星 0.2 g, 2 次/d	6 周	不详	缺失	有	有	不详	不详	C
相俊 ^[9]	2013	144/144	RCT	左氧氟沙星 0.5 g+宁泌泰胶囊 3 粒, 均 3 次/d	左氧氟沙星 0.5 g, 3 次/d	8 周	不详	有	缺失	缺失	详细	无	B
李虎 ^[10]	2012	120/125	RCT	左氧氟沙星 0.2 g+宁泌泰胶囊 3 粒, 均 3 次/d	左氧氟沙星 0.2 g, 3 次/d	2 周	不详	有	无	无	简单	不详	B
钟邦兴 ^[11]	2010	30/30	RCT	左氧氟沙星 0.5 g, 1 次/d+宁泌泰胶囊 3 粒, 3 次/d	左氧氟沙星 0.5 g, 1 次/d	3 周	不详	有	有	无	详细	不详	B
林浩 ^[12]	2010	63/63	RCT	左氧氟沙星 0.5 g, 3 次/d+宁泌泰胶囊 3 粒, 2 次/d	左氧氟沙星 0.5 g, 3 次/d	8 周	8 周	无	有	无	详细	不详	B
章雪影 ^[13]	2004	152/155	RCT	强力霉素 0.1 g, 2 次/d+宁泌泰胶囊 4 粒, 3 次/d	强力霉素 0.5 g, 2 次/d	15 d	不详	有	无	无	简单	不详	B
吴乐军 ^[14]	2013	48/48	RCT	阿奇霉素 0.25 g, 2 次/d+宁泌泰胶囊 4 粒, 3 次/d	阿奇霉素 0.25 g, 2 次/d	1 月	不详	有	无	缺失	详细	不详	B
卢毅 ^[15]	2012	30/30	RCT	强力霉素 0.1 g, 2 次/d+宁泌泰胶囊 4 粒, 3 次/d	强力霉素 0.5 g, 2 次/d	15 d	不详	有	无	无	详细	不详	B
黄秀英 ^[16]	2011	229/233	RCT	罗红霉素 0.3 g, 1 次/d+宁泌泰胶囊 3 粒, 3 次/d	罗红霉素 0.3 g, 1 次/d	2 月	不详	有	无	无	简单	不详	B

表2 各研究的效应量及其标准差

Table 2 Effect volume and standard deviation of each study

文献	logOR	selogOR
蔡荣盛 (2014)	1.014 5	0.470 7
李 虎 (2012)	1.279 0	0.352 0
余嘉明 (2011)	0.894 4	0.249 7
钟邦兴 (2010)	1.345 5	0.227 9
相 俊 (2013)	1.044 9	0.230 6
黄秀英 (2011)	0.621 2	0.174 9
吴乐军 (2013)	1.134 9	0.397 3
卢 毅 (2012)	0.989 8	0.501 5
章雪影 (2004)	0.572 2	0.213 9

联合治疗慢性前列腺炎均比单用上述抗生素更为有效, 差异具有统计学意义。

2.2.2 治疗前后 NIH-CPSI 差异的综合评价结果 共纳入 3 篇研究, 各研究治疗前 NIH-CPSI 的结果无统计学异质性 ($P=0.974$, $I^2=0\%$), 故采用固定效应模型进行 Meta 分析, 结果显示治疗前 2 组患者的总分差异无统计学意义 [WMD=0.15, 95%CI (-0.95, 1.26), $P=0.785$] (图 3)。治疗后 NIH-CPSI 的结果无统计学异质性 ($P=0.248$, $I^2=28.3\%$), 故采用固定效应模型进行 Meta 分析, 结果显示治疗后观察组 NIH-CPSI 总分显著低于对照组 [WMD=-8.14, 95%CI (-9.39, -6.90), $P=0.000$] (图 3)。也就是

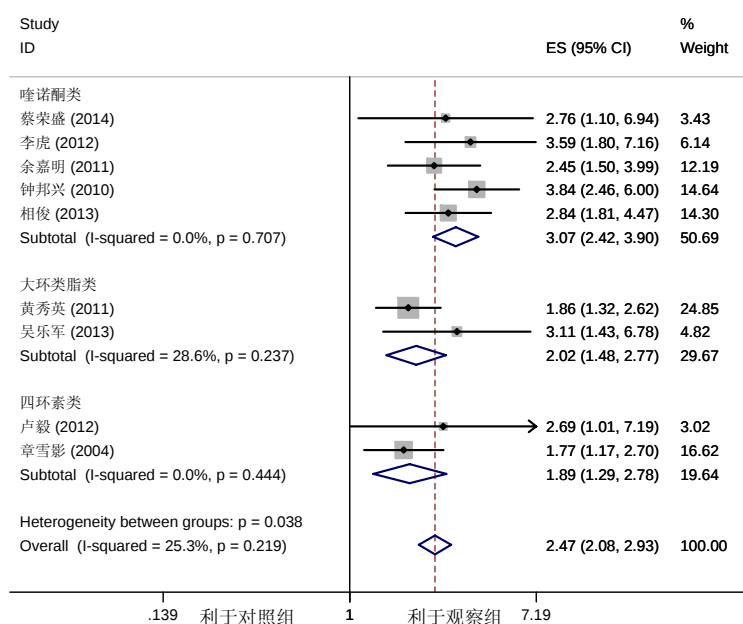


图 2 宁泌泰胶囊联合不同抗生素的治疗效果的 Meta 分析

Fig. 2 Meta-analysis on treatment effect of Ningmitai Capsule combined with different antibiotics

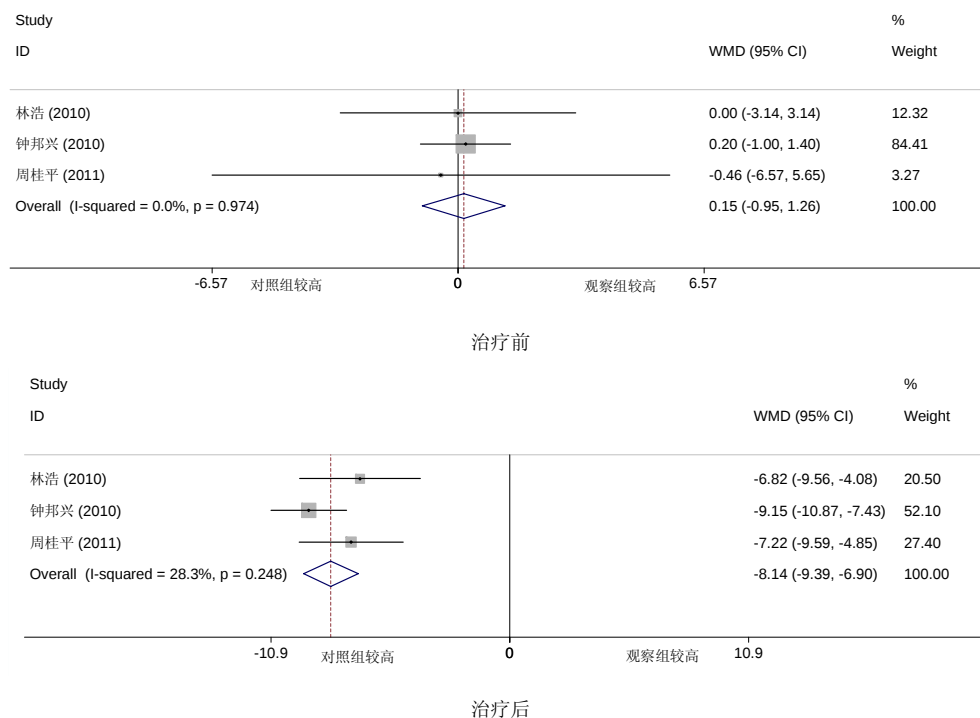


图 3 治疗前后不同组 NIH-CPSI 量表的 Meta 分析

Fig. 3 Meta-analysis on NIH-CPSI scale of different groups before and after treatment

说, 宁泌泰胶囊合用抗生素比单用抗生素治疗慢性前列腺炎平均下降 8.14 个 NIH-CPSI 量表分数。

2.2.3 治疗前后 EPS-WBC 计数差异的综合评价结果 共纳入 2 篇研究, 治疗前 EPS-WBC 的结果无统计学

异质性 ($P=0.938$, $I^2=0\%$), 故采用固定效应模型进行 Meta 分析, 结果显示治疗前 2 组患者的差异无统计学意义 [$WMD=-0.20$, $95\%CI (-4.72, 4.32)$, $P=0.932$] (图 4)。治疗后 EPS-WBC 的结果无统计学异

质性 ($P=0.774$, $I^2=0\%$), 故采用固定效应模型进行 Meta 分析, 结果显示治疗后观察组 EPS-WBC 计数显著低于对照组 [WMD=-6.14, 95%CI(-8.11, -4.17),

$P=0.000$] (图 4)。也就是说, 相对于单用抗生素, 宁泌泰胶囊合用抗生素治疗慢性前列腺炎在 EPS 镜检出的 WBC 平均会进一步减少 6.14 个。

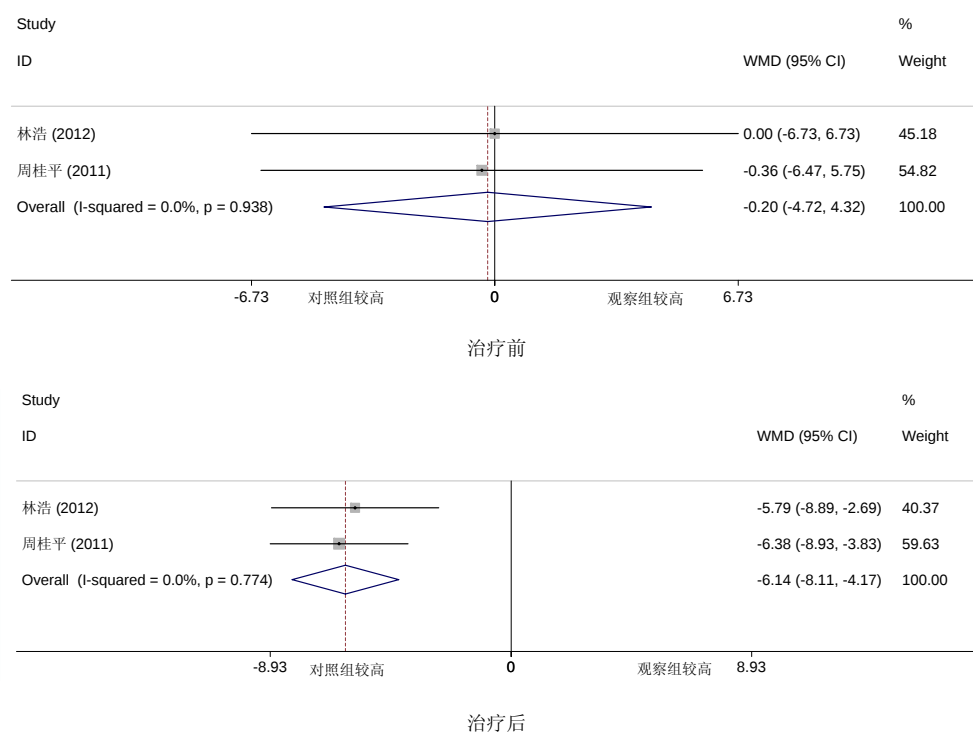


图 4 治疗前后不同组 EPS-WBC 计数的 Meta 分析

Fig. 4 Meta-analysis on EPS-WBC count of different groups before and after treatment

2.3 研究的局限性

本研究所纳入文献均未交代盲法和失访情况, 可能存在测量偏倚和失访偏倚; 纳入文献未交代具体的随机方法或分配隐藏, 因此可能存在各种偏倚, 论证强度有限; 由于不良反应相关数据不全, 本研究无法得出不同组的安全性评价结果; 语种和地域的影响, 由于宁泌泰胶囊为中药制剂, 本研究检索虽未限制语种, 但未检索到任何有关宁泌泰胶囊的 RCT 外文文献, 可能影响研究结果的外推性。

3 讨论

本研究共纳入了 11 篇文献, 研究对象 2 079 例, 其中观察组共 1 036 例, 对照组共 1 043 例。Meta 分析结果表明, 与单用抗生素治疗相比, 宁泌泰胶囊联合抗生素治疗慢性前列腺炎不仅可以提高治疗效果, 而且还能更显著地降低患者的 NIH-CPSI 指数以及 EPS-WBC 的数量, 在缓解患者的疼痛或不适、减轻排尿症状、提高生活质量等方面均存在不同程度的改善, 值得临床推广应用。

宁泌泰胶囊出自贵州苗族民间验方, 主要成分为四季红、芙蓉叶、仙鹤草、大风藤、三颗针、

连翘和白茅根。方中四季红功能清热、止痢、利尿、通淋, 大风藤功能利水消肿、祛风止痛, 三颗针功能清热燥湿、泻火解毒, 其中的白桦酯酸能够明显抑制毛细血管的通透性, 抑制肉芽组织增生; 仙鹤草可杀虫、收敛止血、止痢而用于各种出血症; 白茅根和连翘具有利尿作用, 可清洁尿道、减轻尿道炎, 对预防前列腺的再侵袭有重要作用, 其较好的解痉作用还可降低血管通透性, 从而减少渗出, 减轻浮肿, 有利于腺管的通畅、增强腺体的分泌、解除梗阻^[17]; 芙蓉叶具有消肿排脓、显著的抗炎作用, 其与白茅根一样都能降低血管的通透性。宁泌泰胶囊与抗生素合用, 在治疗慢性前列腺炎方面能起到相辅相成的作用, 一方面, 在慢性前列腺炎的临床治疗中, 应该规范使用抗生素, 尤其是要面对初诊病人, 开始时使用宁泌泰胶囊是治疗可选择的手段之一^[18]; 另一方面, 宁泌泰胶囊可以提高巨噬细胞的吞噬功能, 从而提高机体的非特异性免疫功能和抗感染能力, 增强人体抗病能力; 而且宁泌泰胶囊中的芙蓉叶、连翘提取物对金黄色葡萄球菌、链球菌、大肠杆菌、变形杆菌等有明显抑制或杀菌作用,

从而完善了抗生素的抗菌谱^[19]。

然而,关于宁泌泰胶囊治疗慢性前列腺炎研究试验数量仍比较有限、方法学水平较低。本研究所纳入的 11 篇文献均未交代盲法和分配隐藏的情况,使纳入的研究存在多种偏倚的可能性,从而影响了本结论的可靠性。若要进一步地论证宁泌泰胶囊与抗生素联合治疗慢性前列腺炎的治疗效果,尚需更多高质量、多中心、大样本且研究质量较高的临床随机对照试验来做出客观、可信、准确的评价,从而为慢性前列腺炎的临床治疗决策提供更高质量的依据。

参考文献

- [1] 杨波,王振声.慢性前列腺炎的研究进展[J].山东医药,2000,40(15):51.
- [2] Bnmner H, Weidner W, Schiefer H G. Studies on the role of *Ureaplasma urealyticum* and *Myeoplasma hominis* in prostatitis [J]. *J Infect Dis*, 1983, 147(5): 807-813.
- [3] 张淑丽,梁丽萍,彭光平.宁泌泰胶囊治疗慢性前列腺炎的疗效观察[J].临床合理用药,2009,2(3):13-14.
- [4] 景攀.宁泌泰胶囊联合治疗慢性非细菌性前列腺炎 68 例疗效观察[J].现代医药卫生,2012,28(1):75-76.
- [5] 张天嵩,熊茜.有序数据的 Meta 分析方法及 SAS 实现[J].循证医学,2012,12(2):125-128.
- [6] 严控,穆强.严控抗生素的慢性前列腺炎治疗流程选择及疗效分析[J].医药论坛杂志,2013,34(5):83-84.
- [7] 余嘉明,王华敏.宁泌泰胶囊联合左氧氟沙星胶囊治疗慢性前列腺炎的临床疗效观察[J].中外医疗,2010,29(3):25-26.

- [8] 蔡荣盛.70 例慢性前列腺炎的临床诊治分析[J].中外健康文摘,2014(8):163-164.
- [9] 周桂平.宁泌泰胶囊联合依诺沙星治疗 IIIA 型前列腺炎 60 例分析[A]//中华中医药学会第十一届男科学术大会论文集[C].深圳:中华中医药学会,2011.
- [10] 相俊,卞崔冬.宁泌泰胶囊联合左氧氟沙星片治疗慢性前列腺炎的疗效观察[J].河南外科学杂志,2013,19(4):46-47.
- [11] 李虎,朱永士,常全森,等.宁泌泰胶囊联合左氧氟沙星胶囊治疗慢性前列腺炎临床疗效观察[A]//2012 年安徽省第十三次泌尿男科学会议论文集[C].合肥:安徽省医学会,2012.
- [12] 钟邦兴,叶文平.宁泌泰胶囊加左氧氟沙星治疗慢性非细菌性前列腺炎 150 例临床观察[J].中国现代医生,2010,48(29):149.
- [13] 林浩,黄晓文.宁泌泰胶囊联合左氧氟沙星治疗 IIIA 型前列腺炎 50 例分析[J].福建医药杂志,2010,32(3):133-134.
- [14] 章雪影,陈镇钊.宁泌泰胶囊联合强力霉素片治疗慢性前列腺炎[J].浙江中西医结合杂志,2004,14(9):563-564.
- [15] 吴乐军,吴应虬,陈谷泉,等.阿奇霉素分散联合与宁泌泰胶囊治疗慢性前列腺炎 48 例[J].中国药业,2013,22(10):122-123.
- [16] 卢毅.宁泌泰胶囊联合强力霉素片治疗慢性前列腺炎 30 例[J].中国药业,2012,21(10):77-78.
- [17] 黄秀英,仇让学.宁泌泰胶囊联合罗红霉素缓释胶囊治疗慢性前列腺炎 229 例[J].哈尔滨医药,2011,31(3):177.
- [18] 殷崎.宁泌泰胶囊对大鼠实验性前列腺炎的药效学研究[J].贵州医药,2000,4(1):43-44.
- [19] 车福骊,赵树学.宁泌泰胶囊治疗前列腺性血尿 430 例临床研究[J].上海中医药杂志,2006,40(6):55.