

金匮肾气丸联合克拉霉素治疗老年慢性前列腺炎的临床研究

陈建军

秦皇岛市第二医院 泌尿外科, 河北 秦皇岛 066600

摘要: **目的** 探讨金匮肾气丸联合克拉霉素缓释片治疗老年慢性前列腺炎的临床疗效。 **方法** 选取2015年2月—2016年10月秦皇岛市第二医院收治的老年慢性前列腺炎患者134例,所有患者均采用随机数字表法分成对照组和治疗组,每组各67例。对照组口服克拉霉素缓释片,0.5 g/次,1次/d。治疗组在对照组基础上口服金匮肾气丸,9 g/次,2次/d。两组均连续治疗30 d。观察两组的临床疗效,比较两组的美国国立卫生院制定的慢性前列腺炎症状指数(NIH-CPSI)评分、白细胞(WBC)计数和前列腺液分泌型免疫球蛋白A(sIgA)水平。 **结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为76.12%、91.04%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组疼痛、尿路症状、生活质量和总评分均显著下降,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组WBC计数均显著减少,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组WBC计数明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组sIgA水平均显著下降,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组sIgA水平明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。 **结论** 金匮肾气丸联合克拉霉素缓释片治疗老年慢性前列腺炎具有较好的临床疗效,可改善临床症状,提高患者的生活质量,降低前列腺液sIgA水平,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 金匮肾气丸;克拉霉素缓释片;老年慢性前列腺炎;NIH-CPSI评分;白细胞计数;前列腺液分泌型免疫球蛋白A
中图分类号: R983 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2017)07-1319-05

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2017.07.036

Clinical study on Jinkui Shenqi Pills combined with clarithromycin in treatment of senile chronic prostatitis

CHEN Jian-jun

Department of Urology, The Second Hospital of Qinhuangdao, Qinhuangdao 066660, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Jinkui Shenqi Pills combined with Clarithromycin Sustained Release Tablets in treatment of senile chronic prostatitis. **Methods** Patients (134 cases) with senile chronic prostatitis in The Second Hospital of Qinhuangdao from February 2015 to October 2016 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 67 cases. Patients in the control group were *po* administered with Clarithromycin Sustained Release Tablets, 0.5 g/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Jinkui Shenqi Pills on the basis of the control group, 9 g/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 30 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and NIH-CPSI scores, WBC counts, and the sIgA levels in prostatic fluid in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 76.12% and 91.04%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the scores of pain, urinary symptoms, quality of life, and the total score in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the WBC counts in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the sIgA levels in prostatic fluid in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Jinkui

收稿日期: 2017-04-01

作者简介: 陈建军(1973—),男,河北人,硕士,副主任医师,研究方向是泌尿外科。Tel: (0335)69470052 E-mail: chenjianjunhy@163.com

Shenqi Pills combined with Clarithromycin Sustained Release Tablets has clinical curative effect in treatment of senile chronic prostatitis, can improve clinical symptoms, increase quality of life, and decrease the sIgA level in prostatic fluid, which has a certain clinical application value.

Key words: Jinkui Shenqi Pills; Clarithromycin Sustained Release Tablets; senile chronic prostatitis; NIH-CPSI score; WBC count; sIgA

慢性前列腺炎是老年男性患者泌尿生殖系统常见病和多发病,病因、病理改变和症状体征复杂,虽不至威胁生命,但对患者的生活质量产生严重影响^[1]。老年慢性前列腺炎的病程较长,发病率较高,具体的发病机制尚未完全明确,临床缺乏特异性治疗方法^[2]。由于其发病与支原体、衣原体等感染有关,临床常采用以克拉霉素为主的大环内酯类抗生素治疗,但单用时疗效仍旧欠佳^[3]。近年来,大量研究显示,中药在慢性前列腺炎的治疗中可发挥独特优势^[4-5]。由于老年慢性前列腺炎患者多肾气不足、肾精亏虚,肾虚、湿热、血瘀互为夹杂,故治疗应以“补肾、活血、利湿”为主,金匱肾气丸即具有补肾益气、祛湿化痰的功效^[6]。为进一步探讨金匱肾气丸联合克拉霉素在老年慢性前列腺炎中的应用价值,本研究在秦皇岛市第二医院伦理委员会的批准下,对收治的老年慢性前列腺炎患者分别给予了金匱肾气丸联合克拉霉素缓释片治疗与单用克拉霉素缓释片进行了治疗。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2015年2月—2016年10月秦皇岛市第二医院收治的老年慢性前列腺炎患者134例作为研究对象。

纳入标准:(1)符合慢性前列腺炎的诊断标准,临床表现为尿急、尿频、排尿不适、会阴或阴囊疼痛不适,症状持续 ≥ 1 个月^[7];(2)美国国立卫生院制定的慢性前列腺炎症状指数(NIH-CPSI)评分 ≥ 10 分,前列腺按摩液(EPS)检查显示,白细胞(WBC) ≥ 10 个/HP,且卵磷脂小体减少,尿常规正常;(3)近1个月内未接受过其他治疗,未使用影响排尿的药物;(4)年龄 ≥ 60 岁,病程 ≥ 6 个月;(5)对此研究知情,签署知情同意书。

排除标准:(1)合并神经源性膀胱、前列腺癌、前列腺增生、泌尿系感染、结石、尿道狭窄等影响排尿的其他疾病;(2)邻近前列腺组织器官疾病,如隐性股疝、睾丸炎、附睾炎等;(3)合并严重肝肾功能不全或严重慢性基础疾病,如严重糖尿病、

高血压、感染等;(4)严重精神障碍;(5)对研究药物过敏或过敏体质。

1.2 分组和治疗方法

所有患者均采用随机数字表法分成对照组和治疗组,每组各67例。对照组年龄60~88岁,平均年龄(72.52 \pm 7.26)岁;病程5个月~7年,平均病程(1.48 \pm 0.88)年;NIH-CPSI评分13~40分,平均(30.93 \pm 4.93)分。治疗组年龄61~87岁,平均年龄(73.13 \pm 7.64)岁;病程6个月~8年,平均病程(1.52 \pm 0.75)年;NIH-CPSI评分14~41分,平均(31.49 \pm 5.36)分。两组一般资料比较无明显差异,具有可比性。

对照组口服克拉霉素缓释片(江苏恒瑞医药股份有限公司生产,规格0.5g/片,产品批号150123),0.5g/次,1次/d。治疗组在对照组基础上口服金匱肾气丸(北京同仁堂股份有限公司同仁堂制药厂生产,规格10g/100粒,产品批号141226),9g/次,2次/d。两组均连续治疗30d。治疗期间,两组患者忌食生冷或辛辣刺激食物,忌烟酒,给予适当的情志干预、锻炼,避免久坐。

1.3 临床疗效评定标准^[8]

治愈:临床症状基本缓解,前列腺质地基本正常,压痛消失,NIH-CPSI评分减少 $\geq 90\%$,前列腺液中WBC计数 < 10 个/HP,卵磷脂小体“+++”或有增加;显效:临床症状明显缓解,前列腺质地明显改善,压痛明显缓解,NIH-CPSI评分减少60%~89%,前列腺液中WBC计数 < 15 个/HP或减少50%~89%,卵磷脂小体增加;有效:临床症状有所缓解,NIH-CPSI评分减少30%~59%,前列腺液中WBC计数减少25%~49%;无效:未达上述标准或病情加重者。

总有效率=(治愈+显效+有效)/总例数

1.4 观察指标

1.4.1 NIH-CPSI^[9] 该评分量表包含尿路症状评分(0~10分)、疼痛积分(0~21分)、对生活质量影响评分(0~12分)3个方面,总分0~43分,评分越高提示症状病情越严重。分别于治疗前后对两组

患者进行 NIH-CPSI 评分比较。

1.4.2 WBC 计数 治疗前后对两组患者进行 EPS 检查, 比较两组 WBC 指标变化情况。

1.4.3 免疫功能 采取放射免疫法测定所有患者前列腺液中分泌型免疫球蛋白 A (sIgA) 的水平, 分别于治疗前后比较两组患者的 sIgA 水平。

1.5 不良反应观察

观察治疗期间两组患者药物相关不良反应发生情况。

1.6 统计学分析

采取统计软件 SPSS 19.0 处理数据, 计数资料采取 χ^2 检验, 计量资料采取 *t* 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组治愈 17 例, 显效 18 例, 有效

16 例, 总有效率为 76.12%; 治疗组治愈 24 例, 显效 21 例, 有效 16 例, 总有效率为 91.04%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组 NIH-CPSI 评分比较

治疗后, 两组疼痛、尿路症状、生活质量和总评分均显著下降, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组 WBC 计数比较

治疗后, 两组 WBC 计数均显著减少, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组 WBC 计数明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	67	17	18	16	16	76.12
治疗	67	24	21	16	6	91.04*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 NIH-CPSI 评分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 67$)

Table 2 Comparison on NIH-CPSI scores between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 67$)

组别	观察时间	疼痛评分/分	尿路症状评分/分	生活质量评分/分	总评分/分
对照	治疗前	15.18 ± 1.95	6.65 ± 0.95	9.07 ± 1.77	30.93 ± 4.93
	治疗后	8.52 ± 1.06*	3.71 ± 0.83*	5.46 ± 1.05*	17.72 ± 3.07*
治疗	治疗前	15.63 ± 1.87	6.78 ± 1.12	9.12 ± 1.86	31.49 ± 5.36
	治疗后	4.97 ± 0.85*▲	1.68 ± 0.57*▲	2.78 ± 0.82*▲	9.45 ± 2.88*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组 WBC 计数比较 ($\bar{x} \pm s, n = 67$)

Table 3 Comparison on WBC counts between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 67$)

组别	观察时间	WBC 计数/个
对照	治疗前	24.08 ± 3.61
	治疗后	19.21 ± 2.36*
治疗	治疗前	24.56 ± 3.97
	治疗后	13.74 ± 1.64*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.4 两组前列腺液 sIgA 水平比较

治疗后, 两组 sIgA 水平均显著下降, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组 sIgA 水平明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

在治疗过程中, 对照组发生 1 例头晕、头痛, 1 例腹部不适, 不良反应发生率为 2.99%; 治疗组发生 1 例头晕、恶心, 不良反应发生率为 1.49%, 两组不良反应发生率比较无统计学意义。

表4 两组 sIgA 水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 67$)
 Table 4 Comparison on sIgA levels between two groups
 ($\bar{x} \pm s, n = 67$)

组别	观察时间	sIgA/(g·L ⁻¹)
对照	治疗前	147.92±31.93
	治疗后	99.75±26.74*
治疗	治疗前	148.23±28.34
	治疗后	60.34±21.34*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$
 * $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group
 after treatment

3 讨论

慢性前列腺炎是一种比较顽固的男性泌尿系统疾病, 临床治疗效果多不理想, 病程迁延, 且易复发, 可对患者的生活质量产生严重影响。其病因和发病机制目前尚未完全清楚, 研究认为, 慢性前列腺炎可能是在多种因素共同作用下引发的, 也可能是某一种或多种因素起主导作用^[10]。目前针对老年慢性前列腺炎, 临床治疗方法众多, 但尚缺乏特异性治疗方法, 常规治疗疗效往往欠佳。由于慢性前列腺炎与支原体、衣原体、淋菌等感染有关, 因此给予大环内酯类抗生素, 有利于提高临床治疗效果。克拉霉素是临床常用的大环内酯类抗生素, 其组织半衰期长, 体内清除代谢慢, 由于其生物利用度高, 尿中排出量高, 故目前被广泛应用于各类泌尿生殖系统感染中, 并取得了较为满意的疗效^[11]。由于老年患者的慢性前列腺炎发病机制和病因复杂, 除了感染因素外, 自身免疫、理化因素等也在疾病的产生和病情进展过程中发挥重要作用。因此单纯给予克拉霉素治疗, 往往疗效不甚理想。此外, 近年来由于广谱抗生素的不合理使用, 导致细菌耐药性明显增加, 也使得临床治疗效果明显下降。因此, 探索一种更为有效的临床治疗方案具有重要意义。随着中医理论研究的深入, 越来越多的研究开始将中医疗法应用于慢性前列腺炎的治疗中, 临床取得了满意效果^[12]。

慢性前列腺炎属中医“淋证”、“淋浊”等范畴, 其病因主要是湿热内蕴、气滞血瘀、脉络阻滞所致, 久病则可致脏腑失调、肾元亏虚, 属虚实夹杂之证, 其中老年患者肾虚更为明显^[13]。因此, 中医对于老年慢性前列腺炎的治疗应以补肾固精、清热利湿、理气活血等为主。针对此, 本研究选用了金匱肾气丸治疗。

金匱肾气丸出自《金匱要略》, 目前被广泛应用于各类老年难治病, 具有温补肾阳、化气行水、祛湿化痰的功效。现代药理研究表明, 金匱肾气丸可通过调节下丘脑-垂体-肾上腺轴促使糖皮质激素释放, 进而发挥抗炎作用^[14]。动物实验研究表明, 金匱肾气丸能够通过调节肾阳虚大鼠下丘脑-垂体-性腺轴钙调蛋白 (CaM) 的表达进行调节, 进而调控雌二醇 (E₂)、睾酮 (T) 水平, 促使病理状态得以改善; 通过抑制睾丸转化生长因子-β₁ (TGF-β₁) 受体表达、促进细胞色素 P-19 (CYP19) 表达, 从而影响精子发育和增殖^[6, 15]。毕焕洲等^[16]的研究还表明, 金匱肾气丸用于微波辐射性雄小鼠生殖功能障碍的治疗中, 能有效修复微波辐射对睾丸造成的损伤, 提高了微波辐射小鼠的睾体比, 使精子活率增加, 减少精子畸形率。

本研究结果显示, 在克拉霉素缓释片治疗基础上联合金匱肾气丸治疗老年慢性前列腺炎临床总有效率高达 91.04%, 显著高于单用克拉霉素缓释片组 ($P < 0.05$)。两组治疗后 NIH-CPSI 量表各项评分及总评分均较治疗前显著下降, WBC 计数显著减少, 但这两项指标治疗组改善均更明显 ($P < 0.05$)。提示金匱肾气丸联合克拉霉素缓释片治疗有助于提高老年慢性前列腺炎的临床疗效。此外, 本研究通过对比两组患者治疗前后前列腺液 sIgA 水平变化情况可见, 两组治疗后前列腺液 sIgA 水平均较治疗前显著降低, 但治疗组下降得更明显 ($P < 0.05$)。表明金匱肾气丸能有效提高老年慢性前列腺炎患者的前列腺局部的免疫功能, 其原因主要与金匱肾气丸具有的扶助正气、补肾健脾养阴等多种功效有关。此外, 金匱肾气丸能加快症状缓解, 促进排尿通畅, 有利于腺体内炎症物质的顺利排出, 从而缓解局部炎症反应, 增强免疫功能。蒋朱秀等^[17]认为, 金匱肾气丸可通过调节辅助性 T 细胞 1 (Th1) /Th2 细胞失衡, 从而缓解炎症反应, 增强机体免疫功能。另外, 本研究结果还显示, 两组用药过程中药物不良反应发生率均较低, 且不良反应均较轻微, 两组比较差异无统计学意义。提示金匱肾气丸联合克拉霉素缓释片治疗是一种安全可靠的联合用药方案。

综上所述, 金匱肾气丸联合克拉霉素缓释片治疗老年慢性前列腺炎具有较好的临床疗效, 可改善临床症状, 提高患者的生活质量, 降低前列腺液 sIgA 水平, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 郑小挺, 陈东, 尹申, 等. 慢性前列腺炎中医病因病机的研究进展 [J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(12): 286-288.
- [2] Suskind A M, Berry S H, Ewing B A, *et al.* The prevalence and overlap of interstitial cystitis/bladder pain syndrome and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome in men: results of the RAND interstitial cystitis epidemiology male study [J]. *J Urol*, 2013, 189(1): 141-145.
- [3] 覃吉高. 克拉霉素前列舒通联合治疗慢性非淋菌性前列腺炎、精囊炎 89 例临床疗效观察 [J]. 中国性科学, 2012, 21(4): 28-30.
- [4] 李松, 谢胜. 中西医结合治疗慢性前列腺炎的临床疗效及对免疫功能的影响观察 [J]. 四川中医, 2016, 34(3): 87-89.
- [5] 孙艳华, 李占玲. 中医药治疗慢性前列腺炎 [J]. 吉林中医药, 2014, 34(7): 674-676.
- [6] 付正丰, 龚明, 苗家伟, 等. 金匱肾气丸温补肾阳药理作用的实验研究 [J]. 中成药, 2015, 37(5): 1111-1114.
- [7] 中国中西医结合学会男科专业委员会制定. 慢性前列腺炎中西医结合诊疗指南(试行版) [J]. 中国中西医结合杂志, 2007, 27(11): 1052-1056.
- [8] 吴少祯. 常见疾病的诊断与疗效判断(标准) [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2001: 529.
- [9] Litwin M S, McNaughton-Collins M, Fowler F J Jr, *et al.* The National Institutes of Health chronic prostatitis symptom index: development and validation of a new outcome measure. Chronic Prostatitis Collaborative Research Network [J]. *J Urol*, 1999, 162(2): 369-375.
- [10] 张斌斌. 慢性前列腺炎的发病机制及治疗进展 [J]. 疑难病杂志, 2014, 13(3): 326-329.
- [11] Turay A A, Obadan A I, Okagun G R A, *et al.* Prevalence and association of asymptomatic prostatitis with urinary tract infection among apparently healthy men in Ekpoma, Edo, Nigeria [J]. *Int J Basic Appl Innov Res*, 2014, 3(1): 72-79.
- [12] 木合塔尔·木塔力甫, 刘建军, 朱热提·达吾提, 等. 甲磺酸多沙唑嗪控释片联合中药坐浴治疗老年非细菌性前列腺炎的临床疗效 [J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(24): 4756-4758.
- [13] 邓国兴, 鲁琴, 董尚朴. 董尚朴教授对慢性前列腺炎病机的辨析 [J]. 河北中医药学报, 2016, 31(4): 47-49.
- [14] 王雨桐, 王蕾. 金匱肾气丸的临床和药理实验研究进展 [J]. 中医药导报, 2015, 21(5): 53-55.
- [15] 张晓红, 董海军, 吴雷涛, 等. 金匱肾气丸对肾虚大鼠睾丸转化生长因子- β_1 和细胞色素 P-19 表达的影响 [J]. 中国中医药信息杂志, 2015, 22(9): 72-75.
- [16] 毕焕洲, 谢宗林, 张宝文. 金匱肾气丸治疗微波辐射性雄小鼠生殖功能障碍的疗效研究 [J]. 北京中医药大学学报, 2014, 37(10): 672-675, 690.
- [17] 蒋朱秀, 郑小伟, 江劲, 等. 金匱肾气丸联合穴位敷贴对支气管哮喘临床缓解期肾阳虚证患者免疫功能的影响 [J]. 中医杂志, 2016, 57(11): 938-941.