

宁泌泰胶囊联合萘哌地尔治疗慢性非细菌性前列腺炎的临床研究

徐卫波, 侯俊清*, 徐文超, 朱朝阳, 刘 辉

河南大学淮河医院 泌尿外科, 河南 开封 475000

摘要: **目的** 探讨宁泌泰胶囊联合萘哌地尔治疗慢性非细菌性前列腺炎的疗效观察。**方法** 选取2017年5月—2019年5月在河南大学淮河医院泌尿科住院治疗的106例慢性非细菌性前列腺炎患者为研究对象,按照随机数字表法分成对照组和治疗组,每组各有53例。对照组患者口服萘哌地尔分散片,起始剂量为25 mg/次,1次/d,1周后未到理想疗效,可增加到50 mg/次,1次/d,饭后服用。治疗组在对照组基础上口服宁泌泰胶囊,3~4粒/次,3次/d,饭后服用。两组患者均连续治疗7 d。观察两组的临床疗效,比较两组临床症状的消失时间;同时比较两组最大尿流率、平均尿流率、前列腺液中炎症因子的变化情况。**结果** 治疗后,治疗组总有效率96.23%,显著高于对照组的83.02% ($P < 0.05$)。治疗后,治疗组患者尿频消退时间、尿急消退时间、排尿困难消退时间均显著短于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后,两组患者最大尿流率、平均尿流率均较治疗前显著提高 ($P < 0.05$);且治疗后,治疗组最大尿流率、平均尿流率显著高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后,两组患者前列腺液中炎症因子白细胞介素-2 (IL-2)、白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)水平均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$);治疗后,治疗组前列腺液中炎症因子水平显著低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 宁泌泰胶囊联合萘哌地尔治疗慢性非细菌性前列腺炎具有较好的临床疗效,能有效改善前列腺局部炎症反应,减低局部炎症细胞因子水平,在临床上具有一定的参考价值。

关键词: 宁泌泰胶囊;萘哌地尔分散片;慢性非细菌性前列腺;最大尿流率;平均尿流率;白细胞介素-2;白细胞介素-6;白细胞介素-1 β ;肿瘤坏死因子 α

中图分类号: R983

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2021)01-0121-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.01.024

Clinical study on Ningmitai Capsules combined with naftopidil in treatment of chronic non-bacterial prostatitis

XU Wei-bo, HOU Jun-qing, XU Wen-chao, ZHU Chao-yan, LIU Hui

Department of Urology, Huaihe Hospital of Henan University, Kaifeng 475000, China

Abstract: **Objective** To investigate the curative effect of Ningmitai Capsules combined with naftopidil in treatment of chronic nonbacterial prostatitis. **Methods** A total of 106 patients with chronic non-bacterial prostatitis who were hospitalized in the Department of Urology of Huaihe Hospital of Henan University from May 2017 to May 2019 were selected as the research subjects. According to the random number table method, they were divided into control group and treatment group, with 53 patients in each group. Patients in the control group were *po* administered with Naftopidil Dispersible Tablets after meals, and the initial dosage was 25 mg/time, once daily. If the effect was not satisfactory after 1 week, the dosage could be increased to 50 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Ningmitai Capsules after meals on the basis of the control group, 3 — 4 grains/time, three times daily. Patients in both groups were treated continuously for 7 d. The clinical efficacy of the two groups was observed, and the disappearance time of clinical symptoms was compared between the two groups. The maximum urinary flow rate, mean urinary flow rate and inflammatory factors in prostatic fluid were compared between the two groups. **Results** After treatment, the total effective rate of treatment group was 96.23%, which was significantly higher than that of control group (83.02%, $P < 0.05$). After treatment, the subsidence time of frequency, urgency and dysuria in the treatment group was significantly shorter than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the maximum and average urinary flow rate in two groups were significantly

收稿日期: 2020-09-27

基金项目: 河南省科技发展计划项目 (192102310109)

作者简介: 徐卫波, 副主任医师。E-mail: 3434758989@qq.com

*通信作者: 侯俊清, 主任医师。E-mail: hjq0418@sina.com

increased compared with before treatment ($P < 0.05$); After treatment, the maximum and average urinary flow rate in treatment group were significantly higher than those in control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-2, IL-6, IL-1 β , and TNF- α in prostatic fluid of two groups were significantly decreased compared with before treatment ($P < 0.05$). After treatment, the level of inflammatory factors in prostatic fluid in treatment group was significantly higher than that in control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Ningmitai Capsules combined with naftopidil has a good clinical effect in treatment of chronic non-bacterial prostatitis, and can effectively improve the local inflammatory response of the prostate, reduce the level of local inflammatory cytokines, which has a certain reference value in clinical practice.

Key words: Ningmitai Capsules; Naftopidil Dispersible Tablets; chronic non-bacterial prostatitis; maximum urinary flow rate; average urine flow rate; IL-2; IL-6; IL-1 β ; TNF- α

慢性非细菌性前列腺炎发病率在前列腺炎中占比较大,是泌尿男科中最常见的疾病,属于发病率较高的一种疾病,其发病原因比较复杂,主要出现尿频、尿急、尿道疼痛、尿道灼热、排尿不畅等症状,临床症状复杂多样,其疾病缠绵难愈,并对男性生育能力产生一定的障碍,对患者的身心健康及生活质量造成极大影响^[1]。中医学认为慢性非细菌性前列腺炎属于“淋证”“精浊”等范畴,其主要发病因素有湿热、血瘀、肝郁、肾虚,治疗则以清热利湿、理气活血、通淋为主^[2]。中成药制剂治疗该病较多,其中宁泌泰胶囊(清浊祛毒丸)具有清热、通淋、解毒、消肿功效,诸药合用可以有效缓解前列腺部位血液循环,改善前列腺炎症的症状^[3]。西医认为本病与自身免疫应激反应及尿液反流等多个因素有关,其发病机制有可能是炎症刺激平滑肌收缩,导致尿道受到阻力,致使排尿困难^[4]。萘哌地尔属于 α_1 肾上腺素受体阻滞剂,能缓解前列腺交感神经兴奋性紧张,充分改善尿道的压力,缓解排尿障碍的情况^[5]。对此本研究探讨宁泌泰胶囊联合萘哌地尔治疗慢性非细菌性前列腺炎的疗效观察。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 5 月—2019 年 5 月在河南大学淮河医院泌尿科住院治疗的 106 例慢性非细菌性前列腺炎患者为研究对象,其中年龄 23~75 岁,平均年龄为 (63.41 ± 2.12) 岁;病程 2~5 年,平均时间 (3.14 ± 1.21) 年;体质量 60~83 kg,平均体质量为 (71.24 ± 2.11) kg。

纳入标准:符合《实用泌尿外科和男科学》^[6]诊断标准及符合《实用中医男科临床手册》^[7]诊断标准;患者伴有不同程度的尿频、尿急、排尿障碍等症状;本研究已通过患者本人及家属同意,并签订知情同意书;所有患者平均病程大于 3 个月以上。

排除标准:患有心肺肝肾等脏器严重疾病者;

患者严重性肿瘤疾病者;药物过敏者或严重低血压者;自身患者有血液性疾病及严重免疫性疾病者。

1.2 药物

宁泌泰胶囊由贵阳新天药业股份有限公司,规格 0.38 g/粒,产品批号 201607001、201809007;萘哌地尔分散片由蓬莱金创药业有限公司生产,规格 25 mg/片,产品批号 201611029、201804011。

1.3 分组和治疗方法

运用随机数字表法将所有患者随机分成对照组和治疗组,每组各 53 例。其中对照组年龄 23~66 岁,平均年龄为 (52.76 ± 0.15) 岁;病程 2~4 年,平均时间 (3.02 ± 0.58) 年;体质量 60~77.4 kg,平均体质量为 (67.15 ± 3.21) kg。治疗组年龄 41~75 岁,平均年龄为 (59.38 ± 1.43) 岁;病程 3~5 年,平均时间 (3.78 ± 0.16) 年;体质量 66~83 kg,平均体质量为 (69.13 ± 1.04) kg。两组患者一般资料间比较差异无统计学意义,具有可比性。

所有慢性非细菌性前列腺炎患者均行常规一般治疗,包括保持清淡饮食、忌食辛辣食物、避免憋尿、久坐、加强体育锻炼及对应治疗等。对照组口服萘哌地尔分散片,起始剂量为 25 mg/次,1 次/d,1 周后未到理想疗效,可增加到 50 mg/次,1 次/d,饭后服用。治疗组在对照组基础上口服宁泌泰胶囊,3~4 粒/次,3 次/d,饭后服用。两组患者均连续治疗 7 d。

1.4 疗效判定标准^[8]

显效:尿频、尿急、排尿困难完全消失,实验室指标恢复正常;有效:尿频、尿急、排尿困难得到缓解,实验室指标稍有改善;无效:临床症状、体征及实验室指标均无改变,并趋于加重状态。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状消失时间 观察并比较两组尿频消退时间、尿急消退时间、排尿困难消退时间。

1.5.2 尿流率测定 每位患者治疗前后均在膀胱充盈情况下,在排尿时通过全自动尿流动力仪进行测定,并观察仪器显示指标,同时记录患者的最大尿流率和平均尿流率。

1.5.3 前列腺液中炎性因子 嘱患者治疗前后采取膝胸卧位,肛门指诊轻轻按摩及按压前列腺,使前列腺液从尿道口流出,用无菌试管接收液体,送检。稀释后用离心机进行分离出上清液,采用酶联免疫吸附法测定白细胞介素-2 (IL-2)、白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)。

1.6 不良反应观察

观察两组药物治疗期间,慢性非细菌性前列腺炎患者口服药物所发生的不良反应情况。

1.7 统计学分析

所有数据均应用 SPSS 19.0 系统软件进行统计处理,计数资料采用百分比表示,组间比较行 χ^2 检验,计量资料组间比较行 t 检验,采用 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组总有效率 96.23%,显著高于对

照组的 83.02% ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组临床症状消退时间比较

治疗后,治疗组尿频消退时间、尿急消退时间、排尿困难消退时间均短于对照组 ($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组最大尿流率和平均尿流率比较

治疗后,两组最大尿流率、平均尿流率均显著提高 ($P < 0.05$);且治疗后,治疗组最大尿流率、平均尿流率显著高于对照组 ($P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组前列腺液中炎性因子比较

治疗后,两组前列腺液中炎性因子 IL-2、IL-6、IL-1 β 、TNF- α 水平均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$);治疗后,治疗组前列腺液中炎性因子水平显著对于对照组 ($P < 0.05$),见表 4。

2.5 两组不良反应情况比较

治疗后,对照组头晕 3 例,胃部不适 2 例,起立性眩晕 3 例,肝损伤 2 例,不良反应发生率 18.87%;治疗组头晕 1 例,胃部不适 2 例,起立性眩晕 1 例,肝损伤 1 例,不良反应发生率 9.43%;治疗组不良反应发生率显著低于对照组 ($P < 0.05$),见表 5。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	53	28	16	9	83.02
治疗	53	47	4	2	96.23*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床症状消退时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on clinical symptoms subsided time between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	消退时间/d		
		尿频	尿急	排尿困难
对照	53	3.87 \pm 0.73	3.88 \pm 0.98	4.75 \pm 0.78
治疗	53	2.69 \pm 0.22*	2.11 \pm 0.74*	3.12 \pm 0.47*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组最大尿流率、平均尿流率比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on maximum urine flow rate and average urine flow rate between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	最大尿流率/(mL·s ⁻¹)		平均尿流率/(mL·s ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	53	12.33 \pm 3.18	20.16 \pm 4.04*	8.31 \pm 1.26	11.24 \pm 2.71*
治疗	53	12.47 \pm 3.01	28.19 \pm 4.68* [▲]	8.52 \pm 1.44	15.53 \pm 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 4 两组前列腺液中炎症因子比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on inflammatory factors in prostatic fluid between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-2/(ng·L ⁻¹)	IL-6/(ng·L ⁻¹)	IL-1β/(pg·mL ⁻¹)	TNF-α/(pg·mL ⁻¹)
对照	53	治疗前	87.26±5.22	27.33±2.14	73.29±4.18	167.56±6.05
		治疗后	57.29±3.91*	17.39±3.11*	43.66±2.15*	88.49±5.38*
治疗	53	治疗前	88.11±5.31	26.57±2.07	72.67±4.22	168.23±6.27
		治疗后	31.41±2.78*▲	10.15±3.06*▲	27.14±3.17*▲	66.34±5.09*▲

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 5 两组临床疗效比较

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	头晕/例	胃部不适/例	起立性眩晕/例	肝损伤/例	总发生率/%
对照	53	3	2	3	2	18.87
治疗	53	1	2	1	1	9.43*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

慢性非细菌性前列腺炎在泌尿男科疾病中比较常见,其发病机制多样化,又因复发率较高,其临床表现(尿急、尿痛、淋漓不尽等症状)对患者日常生活造成严重影响,在治疗上比较棘手,已成为泌尿男科的研究重点^[9]。以往许多患者长期服用抗生素,经常反复发作,治疗效果不理想,随着现代医学的深入研究,逐渐认识到前列腺腺管及腺液中炎症因子、免疫 T 细胞亚群是导致疾病发生的重要原因^[10]。在认知上西医学与中医学对慢性非细菌性前列腺炎的发病机制有所不同,中医学认为本病属于“精浊”“劳淋”的范畴,其中肾虚、湿热、淤血为病机,因此淤血阻滞贯穿该病的始终^[11]。在众多中成药制剂中,宁泌泰胶囊具有清利湿热、解毒消炎功效,诸药合用有较强的抑制泌尿生殖系统病菌的作用,充分发挥各中药药性,有效改善前列腺液瘀阻情况,缓解后尿道平滑肌紧张状态,有效减轻疼痛感^[12-14]。西医认为慢性非细菌性前列腺炎发病机制可能与尿道返流、炎症细胞因子升高及免疫 T 细胞亚群升高有关,其治疗的目的是缓解症状及体征,减缓炎症的发展^[15]。萘哌地尔具有缓解 α1 受体阻滞剂,可以使前列腺交感神经兴奋性紧张状态得以缓解,从而有利于前列腺管的疏通,并排出腺管内的分泌物^[16]。二者联合使用可以有效改善临床症状。

本研究结果显示,治疗后,治疗组患者最大尿流率、平均尿流率显著高于对照组 ($P < 0.05$),表

明两种药物联合应用,可以有效改善前列腺平滑肌紧张情况,使尿道炎症发应刺激消失,从而改善排尿功能。另有研究表明,慢性前列腺炎患者尿道括约肌的痉挛,导致尿道动力学改变,致使尿流率的降低^[17]。本研究结果显示,治疗组患者治疗后前列腺液中炎症因子 IL-2、IL-6、IL-1β、TNF-α 水平均显著低于对照组 ($P < 0.05$)。表明二者联合用药,可以充分降低炎症因子对前列腺组织的损伤,其中 IL-2 是调节性细胞因子,能够有效调控炎症细胞增殖与分化的发生;IL-6 是一种促炎症细胞因子,可诱导前列腺组织内的中性粒细胞释放溶解酶,致使局部炎症加剧;IL-1β 可以加速诱导黏附分子表达,导致 T 淋巴细胞从血管渗出,致使前列腺组织内炎症因子升高;TNF-α 能够激活前列腺组织内的单核巨噬细胞表达,使其加快促炎症因子的产生,导致前列腺炎加重^[18]。另有研究表明,慢性非细菌性前列腺炎的炎症反应是在感染、外伤、免疫等诸多因素作用下,促使细胞炎症因子水平提高,导致患者的尿急、尿频、尿痛等症状加重^[19]。

综上所述,宁泌泰胶囊联合萘哌地尔治疗慢性非细菌性前列腺炎具有较好的临床疗效,能有效改善前列腺局部炎症反应,减低局部炎症细胞因子水平,在临床上具有一定的参考价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 梁朝朝. 慢性前列腺炎诊断标准的再认识 [J]. 现代泌尿外科杂志, 2012, 17(6): 537-540.

- [2] 赵自垒, 朱 闽. 中医药治疗慢性前列腺炎研究进展 [J]. 中国性科学, 2016, 13(2): 87-89.
- [3] 种庆贵, 宋爱君, 郭 艳, 等. 宁泌泰胶囊治疗慢性前列腺炎临床观察 [J]. 中国中西医结合外科杂志, 2014, 11(2): 178-180.
- [4] 李 轩, 张 迅. 慢性非细菌性前列腺炎中西医研究概况 [J]. 湖南中医药大学学报, 2003, 23(3): 62-64.
- [5] 朱舒翔. 萘哌地尔治疗慢性非细菌性前列腺炎的临床疗效 [J]. 中国医师进修杂志, 2007, 30(5): 62-63.
- [6] 张元芳. 实用泌尿外科和男科学 [M]. 北京: 科学出版社, 2013: 46-51.
- [7] 陈和亮. 实用中医男科临床手册 [M]. 上海: 上海中医药大学出版社, 2006: 66-73.
- [8] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 51-55.
- [9] 董抒华, 岳惠卿, 李更佐, 等. 中西医结合治疗慢性非细菌性前列腺炎 198 例 [J]. 辽宁中医杂志, 2007, 34(12): 1771-1772.
- [10] 李昌成, 胡海翔. 中西医结合治疗慢性非细菌性前列腺炎临床疗效观察 [J]. 空军医学杂志, 2012, 28(2): 72-75.
- [11] 李喜顺. 中西医结合治疗慢性非细菌性前列腺炎临床研究 [J]. 中医学报, 2012, 11(2): 118-119.
- [12] 曹风宏, 丁雪飞, 康绍叁, 等. 宁泌泰胶囊联合阿夫唑嗪治疗非细菌性前列腺炎临床观察 [J]. 上海中医药杂志, 2008, 42(5): 68-69.
- [13] 杨建林, 刘跃新, 张光银, 等. 宁泌泰胶囊治疗 III 型前列腺炎随机双盲安慰剂对照临床研究 [J]. 中草药, 2019, 50(10): 2428-2432.
- [14] 张春和, 白强民, 李焱风, 等. 宁泌泰胶囊联合地红霉素肠溶片治疗解脲脲原体阳性精液不液化症临床研究 [J]. 中草药, 2019, 50(9): 2146-2150.
- [15] 简永旺, 李 青. 中西医结合治疗慢性非细菌性前列腺炎的临床疗效观察 [J]. 中国实用医学杂志, 2009, 23(4): 24-25.
- [16] 林海岳. 萘哌地尔治疗慢性非细菌性前列腺炎 52 例临床观察 [J]. 中华现代临床医学杂志, 2007, 5(8): 703-705.
- [17] 甄德栋, 谈 钊, 杨毅坚, 等. 慢性前列腺炎尿流率改变与中医证型关系的初步研究 [J]. 河北中医, 2007, 29(1): 19-20.
- [18] 高菊兴, 张纪云. 慢性前列腺炎患者 EPS 中细胞因子测定的临床意义 [J]. 放射免疫学杂志, 2006, 19(2): 107-108.
- [19] 吴国伟, 张彦君. 非细菌性前列腺炎患者前列腺液中炎性因子水平在分型中的价值 [J]. 医学检验与临床, 2007, 28(6): 45-46.

[责任编辑 金玉洁]