

## 银花泌炎灵片联合莫西沙星治疗慢性前列腺炎湿热瘀阻证的临床研究

陈凯<sup>1</sup>, 吴丹<sup>1\*</sup>, 赵莹<sup>2</sup>, 王增增<sup>3</sup>, 闫永凤<sup>1</sup>

1. 天津市北辰医院 检验科, 天津 300400

2. 天津市北辰医院 药剂科, 天津 300400

3. 天津市北辰医院 泌尿外科, 天津 300400

**摘要:** **目的** 观察银花泌炎灵片联合盐酸莫西沙星片治疗慢性前列腺炎湿热瘀阻证的临床疗效。**方法** 选取2018年1月—2020年1月天津市北辰医院收治74例慢性前列腺炎湿热瘀阻证患者,将所有患者按照随机数表法分为对照组和治疗组,每组各37例。对照组口服盐酸莫西沙星片,0.4 g/次,1次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服银花泌炎灵片,4片/次,4次/d。两组均连续治疗6周。观察两组的临床疗效,比较两组的采用美国国立卫生研究院慢性前列腺炎症状评分(NIH-CPSI)评分、白细胞计数(WBC)、白细胞介素10(IL-10)、白细胞介素1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )、肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平。**结果** 治疗后,治疗组总有效率(91.89%)高于对照组(62.16%)( $P < 0.05$ )。治疗后,两组NIH-CPSI评分、前列腺液WBC均较治疗前降低( $P < 0.05$ );且治疗组NIH-CPSI评分、前列腺液WBC均低于对照组( $P < 0.05$ )。治疗后,两组患者IL-10、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 水平均较治疗前降低( $P < 0.05$ );且治疗组IL-10、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 水平均低于对照组( $P < 0.05$ )。**结论** 银花泌炎灵片联合盐酸莫西沙星片治疗慢性前列腺炎湿热瘀阻证有较好疗效,可改善临床症状和指标,降低炎症因子水平,且安全性好。

**关键词:** 银花泌炎灵片; 盐酸莫西沙星片; 慢性前列腺炎; 湿热瘀阻证; NIH-CPSI评分; 白细胞计数; 炎症因子

中图分类号: R983 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2021)02-0293-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.02.017

## Clinical study on Yinhuo Miyanling Tablets combined with moxifloxacin in treatment of syndrome of stagnant dampness-heat of chronic prostatitis

CHEN Kai<sup>1</sup>, WU Dan<sup>1</sup>, ZHAO Ying<sup>2</sup>, WANG Zeng-zeng<sup>3</sup>, YAN Yong-feng<sup>1</sup>

1. Department of Clinical Laboratory, Tianjin Beichen Hospital, Tianjin 300400, China

2. Department of Pharmacy, Tianjin Beichen Hospital, Tianjin 300400, China

3. Department of Urology, Tianjin Beichen Hospital Tianjin 300400, China

**Abstract: Objective** To observe the clinical effect of Yinhuo Miyanling Tablets combined with Moxifloxacin Hydrochloride Tablets in treatment of syndrome of stagnant dampness-heat of chronic prostatitis. **Methods** Patients (74 cases) with syndrome of stagnant dampness-heat of chronic prostatitis in Tianjin Beichen Hospital from January 2018 to January 2020 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 37 cases. Patients in the control group were *po* administered with Moxifloxacin Hydrochloride Tablets, 0.4 g/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Yinhuo Miyanling Tablets on the basis of the control group, 4 tablets/time, four times daily. Patients in two groups were treated for 6 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and NIH-CPSI score, WBC, the levels of IL-10, IL-1 $\beta$ , and TNF- $\alpha$  in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group (91.89%) was higher than 62.16% of the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the NIH-CPSI scores and the WBC of prostatic fluid in two groups were lower than those before treatment ( $P < 0.05$ ), and the NIH-CPSI score and the WBC of prostatic fluid in the treatment group were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of IL-10, IL-1 $\beta$ , and TNF- $\alpha$  in two groups were lower than those before treatment ( $P < 0.05$ ), and the levels of IL-10, IL-1 $\beta$ , and TNF- $\alpha$  in the treatment group were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Yinhuo Miyanling Tablets combined with Moxifloxacin Hydrochloride Tablets has clinical curative effect in treatment of syndrome of stagnant

收稿日期: 2020-11-26

基金项目: 天津市北辰区科技发展计划项目(2018-SHGY-08)

作者简介: 陈凯, 男, 硕士, 从事检验工作。E-mail: chen0369@163.com

\*通信作者: 吴丹, 女, 学士。E-mail: av7053@163.com

dampness-heat of chronic prostatitis, can improve the clinical symptoms and indicators of patients, and reduce the level of inflammatory factors, with good safety.

**Key words:** Yinhua Miyanling Tablets; Moxifloxacin Hydrochloride Tablets; chronic prostatitis; syndrome of stagnant dampness-heat; NIH-CPSI score; WBC; inflammatory factor

慢性前列腺炎发病机制较为复杂,与炎症、免疫等多种因素有关,因此患者采用单一药物治疗获益较差,且复发率高<sup>[1]</sup>。研究证实,莫西沙星与其他药物联合治疗慢性前列腺炎可发挥确切疗效,用药安全性好,可显著降低炎症因子水平<sup>[2-3]</sup>。但考虑到慢性前列腺炎停药后有较高复发风险,可在使用莫西沙星的基础上分析患者中医证候,进行辨证施治,以实现标本兼治,进一步提高患者获益,减少复发。湿热瘀阻证是慢性前列腺炎常见证型,属于“精浊”范畴,病机较为复杂,与“湿热”“瘀血”“肾虚”等均有关。银花泌炎灵片常用于治疗慢性前列腺炎,并且已有研究证实银花泌炎灵片联合化药治疗慢性前列腺炎可改善患者临床症状和病情相关指标<sup>[4]</sup>。基于此,本研究选取天津市北辰医院收治的 74 例慢性前列腺炎湿热瘀阻证患者,观察使用银花泌炎灵片联合盐酸莫西沙星片的获益,指导临床合理治疗慢性前列腺炎湿热瘀阻证。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2018 年 1 月—2020 年 1 月天津市北辰医院收治的 74 例慢性前列腺炎湿热瘀阻证患者。年龄 40~63 岁,平均(51.15±6.12)岁;病程 4~10 个月,平均(7.33±1.17)个月;美国国立卫生研究院慢性前列腺炎症状评分(NIH-CPSI)<sup>[5]</sup>分级:轻度 23 例,中度 39 例,重度 12 例。医院医学伦理委员会批准本研究的实施,患者及家属对研究的内容和实施均知情同意。

### 1.2 诊断标准

**1.2.1 西医诊断标准** 符合《泌尿外科学》<sup>[5]</sup>中有关慢性前列腺炎的诊断标准,行前列腺触诊,腺体有压痛、大小不一、合并炎性结节等表现;行前列腺液检测可见患者卵磷脂小体消失,白细胞计数(WBC)≥10 个/高倍视野;患者合并炎症状况下反应或阵痛,尿路刺激。

**1.2.2 中医诊断标准** 符合《慢性前列腺炎中西医结合诊疗指南(试行版)》<sup>[6]</sup>中湿热瘀阻证,主症:尿急、尿频、排尿困难、尿痛,尿道口有白色分泌物,会阴或肛门坠胀不适或疼痛;次症:尿黄、尿有余沥、尿不尽、尿道灼热感,阴囊潮湿,口干口

苦;舌脉:舌红,苔黄腻,脉弦滑或弦数;以上主症 1 项计 2 分,次症和舌脉 1 项计 1 分,得分≥5 分即可确诊。

### 1.3 入选标准

纳入标准:(1)符合上述西医诊断标准和中医湿热瘀阻证;(2)患者意识状态正常,能积极配合研究;(3)均为细菌性慢性前列腺炎;(4)治疗前检测患者无肝功能损伤。

排除标准:(1)入组前 1 个月接受过药物治疗的患者;(2)合并尿道结石、狭窄患者;(3)合并前列腺增生的患者;(4)合并其他生殖道感染性疾病的患者;(5)对本研究药物有过敏反应的患者。

### 1.4 分组和治疗方法

将所有患者按照随机数表法分为对照组和治疗组,每组各 37 例。对照组患者年龄 40~63 岁,平均年龄(51.32±6.17)岁;病程 5~9 个月,平均病程(7.21±1.13)个月;NIH-CPSI 分级:轻度 12 例,中度 19 例,重度 6 例。治疗组年龄 41~62 岁,平均(50.98±6.05)岁;病程 4~10 个月,平均病程(7.45±1.19)个月;NIH-CPSI 分级:轻度 11 例,中度 20 例,重度 6 例。两组患者一般资料比较无显著差异,具有可对比性。

两组患者均于治疗期间进行指导,忌烟酒、禁食辛辣刺激食物、减少骑马、骑车等活动,建立规律排尿习惯,不宜久坐。对照组口服盐酸莫西沙星片(重庆华邦制药有限公司生产,规格 0.4 g/片,产品批号 20171105、20180614、20191020、20200108),0.4 g/次,1 次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服银花泌炎灵片(吉林华康药业股份有限公司生产,规格 0.5 g/片,产品批号 20171021、20180520、20190341、20200215),4 片/次,4 次/d。两组均连续治疗 6 周。

### 1.5 临床疗效评价标准

参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[7]</sup>中有关内容制定疗效评估标准,以患者主症尿急、尿频、排尿困难、尿痛,尿道口有白色分泌物,会阴或肛门坠胀不适或疼痛计分,各项主症均计为 0、2、4、6 分,分别代表无、轻(偶尔出现)、中(间断出现)、重(持续出现),总分为 0~36 分,评分

越高,说明患者证候越严重。

证候评分减少 = (治疗前积分 - 治疗后积分) / 治疗前积分

显效: 治疗后, 患者前列腺压痛、质地明显改善, 前列腺液检查连续 2 次以上 WBC 较治疗前减少  $\geq 60\%$ , 证候评分减少  $\geq 60\%$ ; 有效: 治疗后, 患者前列腺压痛、质地有所改善, 前列腺液检查连续 2 次以上 WBC 较治疗前减少  $\geq 30\%$ , 证候评分减少  $\geq 30\%$ ; 无效: 未达到上述标准、无变化或病情加重者。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

## 1.6 观察指标

**1.6.1 临床症状改善情况** 采用 NIH-CPSI 评分评估患者临床症状改善情况, 包括排尿障碍 (0~10 分)、症状影响 (0~6 分)、生活质量 (0~6 分)、疼痛 (0~21 分) 4 项维度, 总分为 0~43 分, 评分越高, 说明患者临床症状越严重<sup>[9]</sup>。

**1.6.2 前列腺液 WBC** 按摩收集患者前列腺液 0.5~1 mL, 涂片, 以玻片法计数, 采用 40 倍光学显微镜观察 10 个以上高倍视野内的 WBC, 计算平均值。

**1.6.3 炎症因子** 抽取患者空腹肘静脉血 3 mL, 使用爱必信生物科技有限公司炎症因子试剂盒检测白细胞介素 10 (IL-10)、白细胞介素 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ )、肿瘤坏死因子  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 水平, IL-10、IL-1 $\beta$  检测方法采用酶联免疫吸附试验, TNF- $\alpha$  检测方法采用放

射免疫分析法。

## 1.7 不良反应观察

观察两组患者的不良反应情况, 包括低血压、 $\gamma$ -谷氨酰转氨酶增高、水肿、肾脏损伤。

## 1.8 统计学方法

采用 SPSS 24.0 处理数据, 全部计量资料均经 Shapiro-Wilk 正态性检验, 符合正态分布以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间用独立样本  $t$  检验, 组内用配对样本  $t$  检验; 以百分比表示计数资料, 用  $\chi^2$  检验, 若期望值小于 5, 采用连续校正  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率 (91.89%) 高于对照组 (62.16%) ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 两组临床症状指标情况比较

治疗后, 两组 NIH-CPSI 评分、前列腺液 WBC 均较治疗前降低 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组 NIH-CPSI 评分、前列腺液 WBC 均低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 两组炎症因子水平比较

治疗后, 两组患者 IL-10、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  水平均较治疗前降低 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组 IL-10、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  水平均低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

### 2.4 两组不良反应比较

两组不良反应发生率比较差异无统计学意义, 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	37	8	15	14	62.16
治疗	37	15	19	3	91.89*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组临床症状比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 37$ )

Table 2 Comparison on clinical symptoms between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 37$ )

组别	观察时间	NIH-CPSI 评分	前列腺液 WBC/(个·高倍视野 <sup>-1</sup> )
对照	治疗前	22.01 $\pm$ 4.59	18.92 $\pm$ 3.74
	治疗后	15.74 $\pm$ 4.32*	11.59 $\pm$ 2.34*
治疗	治疗前	22.13 $\pm$ 4.61	18.31 $\pm$ 3.57
	治疗后	12.85 $\pm$ 3.97* $\blacktriangle$	9.83 $\pm$ 1.56* $\blacktriangle$

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

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

表 3 两组炎症因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 37$ )Table 3 Comparison on inflammatory factor levels between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 37$ )

组别	观察时间	IL-10/(pg·mL <sup>-1</sup> )	IL-1β/(μg·L <sup>-1</sup> )	TNF-α/(μg·L <sup>-1</sup> )
对照	治疗前	343.51 ± 54.79	3.61 ± 0.35	1.91 ± 0.22
	治疗后	262.15 ± 36.97*	1.21 ± 0.25*	1.26 ± 0.18*
治疗	治疗前	349.28 ± 57.41	3.56 ± 0.31	1.97 ± 0.19
	治疗后	228.57 ± 34.62*▲	0.95 ± 0.12*▲	0.87 ± 0.11*▲

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 两组不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	低血压/例	γ-谷氨酰胺转氨酶增高/例	水肿/例	肾脏损伤/例	发生率/%
对照	37	0	1	1	0	5.41
治疗	37	1	1	1	0	8.10

### 3 讨论

慢性前列腺炎由感染、自身免疫反应、神经源性刺激引起, 而因前列腺是男性主要附属腺, 若不及时对患者实施治疗, 可使局部炎症损害精子质量, 影响男性生育能力<sup>[10]</sup>。针对此情况, 临床需积极对慢性前列腺炎患者实施治疗。目前对慢性前列腺炎患者不主张采用手术治疗, 首选疗法为抗炎、抗生素药物治疗, 还可辅助使用中药治疗。

前列腺为诸脉交汇之地, 患者平素嗜食辛辣炙煨、醇酒肥甘, 造成生湿蕴热, 且外感湿热之邪, 可致下焦湿热壅盛, 湿热瘀阻, 阻滞气机, 血行不畅, 湿热与瘀血结于下焦, 脉路不通, 浊精无法排泄、留滞精室, 前列腺管、腺泡、间质出现水肿充血, 阻塞腺管, 炎性分泌物滞留, 湿热为标, 因此治疗应以利湿通淋、清热解毒为原则。银花泌炎灵片在慢性前列腺炎治疗中有一定应用价值, 可减轻炎症状态, 改善慢性前列腺炎症状, 但单独使用银花泌炎灵片的治疗价值有限, 患者获益仍不理想。基于此, 本研究将银花泌炎灵片联合莫西沙星治疗慢性前列腺炎, 结果显示, 治疗组的总有效率高于对照组, NIH-CPSI 评分、前列腺液 WBC 低于对照组, 提示银花泌炎灵片联合莫西沙星治疗慢性前列腺炎湿热瘀阻证的疗效确切, 可改善患者临床症状和指标。主要原因在于, 莫西沙星为常用抗菌药物, 有广谱抗菌活性, 患者口服给药的生物利用率高, 组织渗透力强。因此口服盐酸莫西沙星后可通过强效抗菌减轻慢性前列腺炎患者细菌感染程度, 降低前列腺液 WBC, 进而减轻前列腺病变, 改善慢性

前列腺炎症状, 发挥疗效<sup>[11]</sup>。银花泌炎灵片由半枝莲、金银花、石韦、瞿麦、萹蓄、车前子、川木通、灯心草、淡竹叶、桑寄生等中药制成, 其中半枝莲、金银花为君药, 具有解毒清热之功; 石韦、瞿麦、萹蓄、车前子、川木通为臣药, 具有通淋利湿之功; 灯心草、淡竹叶为佐药, 具有处烦、利尿、清心之功; 桑寄生为使药, 具有扶正祛邪、益肾补肝之功; 诸药配伍, 具有利湿通淋、清热解毒之功; 与治疗原则吻合, 故可收效<sup>[12-13]</sup>。

本研究结果还发现, 治疗后治疗组 IL-10、IL-1β、TNF-α 水平均低于对照组。其中 IL-10 可作为慢性炎症的抗炎生物标记物, 在炎症起病和病情进展中均有一定作用, 可作为慢性炎症的实时监测指标; IL-1β、TNF-α 可诱导下游炎症反应, 上调趋化因子; 各项炎症因子共同作用, 可增强机体炎症状态, 对前列腺腺体上皮细胞发挥毒性作用, 造成腺体分泌异常, 促进慢性前列腺炎病情进展<sup>[14-15]</sup>。结果提示银花泌炎灵片联合莫西沙星可改善慢性前列腺炎湿热瘀阻证患者的炎症状态。主要原因在于银花泌炎灵片可作为灭菌药物使用, 具有提高细菌吞噬能力的作用, 发挥抗炎作用<sup>[16]</sup>。此外, 本研究还观察了两组患者治疗期间不良反应发生情况, 结果显示组间不良反应发生率比较差异无统计学意义, 提示银花泌炎灵片联合莫西沙星治疗慢性前列腺炎的安全性好。

综上所述, 银花泌炎灵片联合盐酸莫西沙星片治疗慢性前列腺炎湿热瘀阻证有较好疗效, 可改善临床症状和指标, 降低炎症因子水平, 且安全性好。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

**参考文献**

- [1] 齐旻芳, 黄高翔, 周雪娟. 慢性非细菌性前列腺炎发病机制的研究进展 [J]. 广西医科大学学报, 2017, 34(8): 1247-1249.
- [2] 杨向利, 高 剑, 黄 巍, 等. 阿夫唑嗪联合盐酸莫西沙星治疗慢性前列腺炎的疗效及对血清 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、PSP、M-CSF 水平的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(8): 1532-1535.
- [3] 赵少雄, 李占琦. 宁泌泰胶囊联合盐酸莫西沙星治疗慢性前列腺炎疗效及对血清炎症因子的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(3): 291-294.
- [4] 李新伟, 王永军, 张绍辉. 银花泌炎灵片对慢性前列腺炎属湿热下注型的患者疗效分析 [J]. 中国现代药物应用, 2016, 10(17): 174-175.
- [5] 吴阶平. 泌尿外科学 [M]. 济南: 山东科学技术出版社, 2004: 211-234.
- [6] 中国中西医结合学会男科专业委员会. 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.
- [7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 (试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 171-172.
- [8] Motrich R D, Salazar F C, Breser M L, *et al.* Implications of prostate inflammation on male fertility [J]. *Andrologia*, 2018, 50(11): e13093.
- [9] Turner J A, Ciol M A, Von Korff M, *et al.* Validity and responsiveness of the national institutes of health chronic prostatitis symptom index [J]. *J Urol*, 2003, 169(2): 580-583.
- [10] 中国中西医结合学会男科专业委员会, 张敏建. 慢性前列腺炎中西医结合诊疗专家共识 [J]. 中国中西医结合杂志, 2015, 35(8): 933-941.
- [11] 刘林海, 汪 勇, 张 仰, 等. 宁泌泰胶囊联合盐酸莫西沙星治疗慢性前列腺炎患者的临床疗效及对血清 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、M-CSF 的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(7): 1318-1321.
- [12] 余明主, 郑慧杰, 曹卫霞, 等. 银花泌炎灵片联合左氧氟沙星治疗急性尿路感染的临床观察 [J]. 中国医师杂志, 2019, 21(10): 1571-1574.
- [13] 陆 鹏, 张 坚, 严志强, 等. 银花泌炎灵片联合萘哌地尔治疗慢性前列腺炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(12): 2013-2016.
- [14] Saiki P, Nakajima Y, Van Griensven L J L D, *et al.* Real-time monitoring of IL-6 and IL-10 reporter expression for anti-inflammation activity in live RAW 264.7 cells [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2018, 505(3): 885-890.
- [15] 杨 杰. III型前列腺炎患者前列腺按摩液中 NE, pH, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  及 PGE2 的变化及其意义 [J]. 临床与病理杂志, 2018, 38(12): 2583-2588.
- [16] 王志刚, 陈 铭, 邱云桥, 等. 银花泌炎灵片联合抗菌药物治疗绝经后女性下尿路感染的临床效果 [J]. 中国医药, 2018, 13(8): 1212-1215.

**[责任编辑 解学星]**