

五淋化石丸联合黄酮哌酯治疗慢性非细菌性前列腺炎的临床研究

张海龙¹, 安丽丽¹, 陈琦², 刘成功³, 吕景娣¹, 徐海亮⁴

1. 驻马店市中心医院 药学部, 河南 驻马店 463000

2. 驻马店市中心医院 创伤骨科, 河南 驻马店 463000

3. 驻马店市中心医院 全科医学科, 河南 驻马店 463000

4. 驻马店市中心医院 泌尿一科, 河南 驻马店 463000

摘要: **目的** 探讨五淋化石丸联合黄酮哌酯治疗慢性非细菌性前列腺炎的临床疗效。**方法** 选取2018年1月—2020年1月在驻马店市中心医院泌尿一科住院治疗的134例慢性非细菌性前列腺炎患者, 随机分成对照组($n=67$)和治疗组($n=67$)。对照组口服盐酸黄酮哌酯片, 0.2 g/次, 3次/d。治疗组在对照组的基础上口服五淋化石丸, 5丸/次, 3次/d。两组均同时治疗7 d。观察两组的临床疗效, 比较两组治疗前后NIH-CPSI评分和血清炎症因子的变化情况。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率97.01%显著高于对照组的74.63% ($P<0.05$)。治疗后, 两组疼痛症状评分、排尿症状评分、生活质量评分均显著降低 ($P<0.05$); 治疗后, 治疗组NIH-CPSI评分显著低于对照组 ($P<0.05$)。治疗后, 两组患者白细胞介素4 (IL-4)、白细胞介素8 (IL-8)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、干扰素 γ (IFN- γ)水平均显著降低 ($P<0.05$); 治疗后, 治疗组血清炎症因子水平低于对照组 ($P<0.05$)。**结论** 五淋化石丸联合黄酮哌酯治疗慢性非细菌性前列腺炎临床疗效显著, 能有效改善尿频、尿急、尿痛等症状, 降低炎症因子的水平, 值得临床借鉴与参考。

关键词: 五淋化石丸; 盐酸黄酮哌酯片; 慢性非细菌性前列腺炎; NIH-CPSI评分; 炎症因子

中图分类号: R983

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2021)03-0530-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.03.023

Clinical study of Wulin Huashi Pills combined with flavonolate in treatment of chronic abacterial prostatitis

ZHANG Hai-long¹, AN Li-li¹, CHEN Qi², LIU Cheng-gong³, LÜ Jing-di¹, XU Hai-liang⁴

1. Department of Pharmacy, Zhumadian Central Hospital, Zhumadian 463000, China

2. Department of Orthopaedic Trauma, Zhumadian Central Hospital, Zhumadian 463000, China

3. Department of General Medicine, Zhumadian Central Hospital, Zhumadian 463000, China

4. Department of Urology, Zhumadian Central Hospital, Zhumadian 463000, China

Abstract: Objective To investigate the therapeutic effect of Wulin Huashi Pills combined with flavonolate in treatment of chronic abacterial prostatitis. **Methods** A total of 134 patients with chronic abacterial prostatitis who were hospitalized in the Department of Urology of Zhumadian Central Hospital from January 2018 to January 2020 were selected and randomly divided into control group ($n=67$) and treatment group ($n=67$). Patients in the control group were *po* administered with Flavoxate Hydrochloride Tablets, 0.2 g/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Wulin Huashi Pills on the basis of the control group, 5 pills/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 7 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the changes of NIH-CPSI scores and serum inflammatory factors were compared between the two groups before and after treatment. **Results** After treatment, the total effective rate of 97.01% in treatment group was significantly higher than that of 74.63% in control group ($P<0.05$). After treatment, pain symptom score, urination symptom score and quality of life score were significantly decreased in both groups ($P<0.05$). After treatment, the NIH-CPSI score in the treatment group was significantly lower than that in the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of interleukin 4 (IL-4), interleukin 8 (IL-8), tumor necrosis factor α (TNF- α), and interferon γ

收稿日期: 2020-10-19

基金项目: 河南省科技攻关项目 (201502161)

作者简介: 张海龙, 主管药师。E-mail: pp19880528@126.com

(IFN- γ) in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the level of serum inflammatory factors in treatment group was lower than that in control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Wulin Huashi Pills combined with flavonolate has significant clinical effect in treatment of chronic abacterial prostatitis, and can effectively improve the symptoms of frequent urination, urgent urination and dysphoria, and reduce the level of inflammatory factors, which is worth clinical reference and reference.

Key words: Wulin Huashi Pills; Flavoxate Hydrochloride Tablets; chronic abacterial prostatitis; NIH-CPSI score; inflammatory factor

慢性非细菌性前列腺炎是临床上中青年男性较常见的多发病,其病因及发病机制比较复杂,经常反复发作,临床常表现为尿频、尿急、尿痛等症状,疼痛常发射至下腹部、腰骶部及会阴部,重者还可能出现失眠及性功能障碍等症状^[1]。传统中医学认为本病属于“淋证”“精浊”等范畴,多数是以肾虚、瘀滞、湿热所致,由于湿热蓄积于下焦,导致下焦气化功能不利,长期迁延不愈,最终导致脉络不通,造成气滞血瘀的情况发生^[2]。中医药在临床治疗慢性非细菌性前列腺炎方面药物众多,其中五淋化石丸具有通淋利湿,化石止痛的功效,诸药合用可以有效缓解疼痛,清除下焦湿热,并能有效改善疾病症状^[3]。现代西医学认为本病发病缓慢,缠绵难愈,反复发作,给患者带来较重的心理负担,极大影响了患者的生活质量^[4]。黄酮哌酯属于平滑肌松弛药,对前列腺组织平滑肌具有解除痉挛的作用,能使肌肉松弛,消除尿急、尿痛等症状^[5]。对此本研究的目的是探讨五淋化石丸联合黄酮哌酯治疗慢性非细菌性前列腺炎的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

研究对象选取 2018 年 1 月—2020 年 1 月在驻马店市中心医院泌尿一科住院治疗的慢性非细菌性前列腺炎患者 134 例,其中年龄 36~77 岁,平均年龄为 (48.36 ± 3.29) 岁;病程为 6 个月~5 年,平均病程为 (3.4 ± 1.3) 年。

纳入标准:符合《中国泌尿外科疾病诊断治疗指南》^[6]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 个月以上者。

排除标准:患有心肺肝肾等重要脏器严重疾病者;患者严重性肿瘤疾病者;胃肠道梗阻或药物过敏者;自身患者有血液性疾病及严重免疫性疾病者;有神经精神症状者。

1.2 药物

五淋化石丸由青海省格拉丹东药业有限公司生产,每 10 丸重 2.5 g (相当于总药材 3 g),产品批

号 201710013, 201905025; 盐酸黄酮哌酯片由杭州康恩贝制药有限公司生产,规格 0.2 g/片,产品批号 201707024、201908003。

1.3 分组和治疗方法

采用随机数字法将患者随机分为对照组 ($n=67$) 和治疗组 ($n=67$)。其中对照组年龄为 36~63 岁,平均年龄为 (46.33 ± 3.29) 岁;病程为 6 个月~4 年,平均病程为 (3.28 ± 1.37) 年。治疗组年龄为 39~77 岁,平均年龄 (51.31 ± 2.19) 岁;病程为 1.5~5 年,平均病程 (3.64 ± 1.24) 年。两组患者一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

所有患者均采用相同的一般情况治疗,包括少盐饮食、避免久坐、久站、少食辛辣食物等。对照组口服盐酸黄酮哌酯片,0.2 g/次,3 次/d。治疗组患者在对照组的基础上口服五淋化石丸,5 丸/次,3 次/d。两组均同时治疗 7 d。

1.4 临床疗效评价标准^[7]

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 NIH-CPSI 评分 包括疼痛评分,分值为 0~21 分;排尿症状评分,分值为 0~10 分;生活质量评分,分值为 0~12 分。总分值为 0~43 分,分值越高,患者症状越重,生活质量越差^[6]。

1.5.2 血清炎症因子 所有患者均在清晨空腹抽取上肢静脉血液 5 mL,置入内含肝素抗凝剂的玻璃试管中,待用;采用离心机,3 000 r/min 进行离心,并分离出血清,保存在 -45 °C 冰箱待查。采用酶联免疫吸附法进行白细胞介素 4 (IL-4)、白细胞介素 8 (IL-8)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、干扰素 γ (IFN- γ) 水平测定;按照 ELAIS 试剂盒说明进行严格操作。

1.6 不良反应观察

观察治疗期间患者服用药物出现的不良发应。

1.7 统计学方法

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 $\bar{x}\pm s$ 描述。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组总有效率97.01%显著高于对照组的74.63% ($P<0.05$),见表1。

2.2 两组NIH-CPSI评分比较

治疗后,两组疼痛症状评分、排尿症状评分、生活质量评分均显著降低 ($P<0.05$);治疗后,治疗组NIH-CPSI评分显著低于对照组 ($P<0.05$),见表2。

2.3 两组血清炎症因子水平比较

治疗后,两组患者IL-4、IL-8、TNF- α 、IFN- γ 水平均显著降低 ($P<0.05$);治疗后,治疗组血清炎症因子水平低于对照组 ($P<0.05$),见表3。

2.4 两组药物不良反应比较

对照组患者发生胃部不适4例,恶心呕吐4例,心悸2例,皮疹2例,不良反应发生率为17.91%;治疗组患者发生胃部不适2例,恶心呕吐1例,心悸1例,皮疹1例,不良反应发生率为7.46%;治疗组不良反应发生率显著低于对照组 ($P<0.05$)。

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	67	23	27	17	74.63
治疗	67	53	12	2	97.01*

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 ($\bar{x}\pm s$)

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

组别	n/例	疼痛症状评分		排尿症状评分		生活质量评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	67	12.36 $\pm$ 1.55	5.34 $\pm$ 0.78*	8.56 $\pm$ 0.68	6.71 $\pm$ 0.45*	7.42 $\pm$ 0.56	5.38 $\pm$ 0.25*
治疗	67	12.23 $\pm$ 1.52	3.42 $\pm$ 0.67* $\blacktriangle$	8.61 $\pm$ 0.59	4.41 $\pm$ 0.39* $\blacktriangle$	7.47 $\pm$ 0.66	4.16 $\pm$ 0.23* $\blacktriangle$

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 两组血清炎症因子水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison on serum inflammatory factor levels between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-4/(ng·mL ⁻¹)	IL-8/(ng·mL ⁻¹)	TNF- α /(ng·mL ⁻¹)	IFN- γ /(ng·mL ⁻¹)
对照	67	治疗前	27.13 $\pm$ 5.24	22.41 $\pm$ 2.17	67.39 $\pm$ 5.24	32.15 $\pm$ 4.22
		治疗后	15.46 $\pm$ 3.17*	13.28 $\pm$ 1.53*	47.21 $\pm$ 2.11*	20.31 $\pm$ 3.27*
治疗	67	治疗前	27.22 $\pm$ 4.98	21.98 $\pm$ 2.32	68.27 $\pm$ 4.26	31.46 $\pm$ 4.67
		治疗后	9.77 $\pm$ 3.21* $\blacktriangle$	7.23 $\pm$ 1.42* $\blacktriangle$	31.14 $\pm$ 2.16* $\blacktriangle$	13.28 $\pm$ 2.41* $\blacktriangle$

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

3 讨论

慢性非细菌性前列腺炎是一种病因和发病机制不明的泌尿生殖系统常见病,由于多种因素刺激导致患者前列腺间质充血,血管呈高度扩张状态,细胞内炎症因子聚集,使前列腺间质发生严重水肿,致使前列腺平滑肌痉挛收缩,导致排尿困难、尿痛的发生^[8]。前列腺炎被认为属于中医学“精浊”“淋浊”范畴,湿热、气滞、血瘀的产生可能与本病有

着密切的相关性,多数是由湿热毒邪淤积于下焦区域,致脉络不通,发生瘀热,造成“湿”“热”“瘀”相互搏结,发生病情反复发作,缠绵难愈,最终造成疾病的加重^[9]。

五淋化石丸能够将聚集在下焦的瘀热清除,还可以行气、化瘀、止痛,从而达到改善前列腺平滑肌痉挛,局部充血的现象^[10]。西医认为前列腺炎是后尿道及膀胱颈部发生尿液反流,并不断刺激前列

腺组织发生平滑肌痉挛,造成后尿道狭窄,增加排尿阻力,从而发生排尿异常和疼痛症状^[11]。黄酮哌酯具有抑制苷酸环化酶和磷酸二酯酶增多,还可以拮抗钙离子的作用,可以直接消除前列腺平滑肌痉挛,有效改善排尿时痉挛性症状^[12]。本病在临床上治疗方法虽多,但疗效不太明显,发生不良反应较多,需要探求简便有效的治疗方法。

本研究结果显示,治疗组总有效率 97.01%显著高于对照组的 74.63% ($P<0.05$);治疗后,治疗组患者在疼痛症状、排尿症状、生活质量、症状影响评分均低于对照组患者 ($P<0.05$)。表明五淋化石丸联合黄酮哌酯治疗慢性非细菌性前列腺炎临床疗效显著,对排尿异常时所发生的疼痛具有明显的改善。另有研究报道,通过改善前列腺局部血液循环,减轻组织炎性损伤导致的瘀滞及水肿情况,从而减少前列腺间质和纤维组织增生的发生^[13]。本研究结果显示,治疗后,治疗组患者的 IL-4、IL-8、TNF- α 、IFN- γ 水平均低于对照组血清炎性因子水平 ($P<0.05$),表明 IL-4 能抑制细胞免疫,促进体液免疫,增强特异性杀伤作用,在慢性前列腺炎的发生发展过程中与其他炎性因子相互调节影响^[14]。IL-8 能激活细胞,可吸引淋巴细胞和中性粒细胞等进入组织,刺激肥大细胞释放组织胺,从而引起局部组织炎性破坏;TNF- α 是内毒素激活的巨淋巴细胞分泌形成,具有较强的炎症作用,前列腺液中 TNF- α 升高程度与病情加重而升高;IFN- γ 是一种促炎性细胞因子,通过诱导树突状细胞、巨噬细胞等介导与局部炎症的免疫应答,从而引起局部炎症过程和生理功能的改变^[15]。由于机体免疫因素原因,导致细胞发生异常,使耐受性失调,造成细胞出现功能性紊乱,使得炎性细胞因子水平发生增多,从而诱发慢性非细菌性前列腺炎的发生^[16]。另有研究报道,在慢性前列腺炎的腺泡中发现存在较多的炎性细胞浸润,其数量与精液中相关细胞因子水平存在相关性,说明免疫反应对慢性前列腺炎的疾病转归具有一定作用^[17]。

综上所述,五淋化石丸联合黄酮哌酯治疗慢性非细菌性前列腺炎临床疗效显著,能有效改善尿频、尿急、尿痛等症状,降低炎症因子的水平,值得临床借鉴与参考。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 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, 21(3): 62-64.
- [2] 叶成辉, 宋国宏. 慢性非细菌性前列腺炎中西医结合治疗研究进展 [J]. 世界最新医学信息文摘: 电子版, 2019, 19(52): 247, 265.
- [3] 西传坡, 段同华, 何 彬. 五淋化石丸治疗慢性前列腺炎 128 例临床观察 [J]. 中华现代中医学杂志, 2009, 5(2): 82-83.
- [4] 屠凌岚, 郑高利. 慢性非细菌性前列腺炎机制及药物治疗研究进展 [J]. 浙江实用医学, 2010, 15(1): 76-78.
- [5] 徐英民, 夏术阶. 非泼拉酮与黄酮哌酯联用治疗慢性非细菌性前列腺炎 156 例 [J]. 新医学, 1997, 28(10): 523-524.
- [6] 那彦群, 孙 光. 中国泌尿外科疾病诊断治疗指南 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 35-41.
- [7] 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.
- [8] 莫洪生. 慢性非细菌性前列腺炎的中西医结合治疗体会 [J]. 中国医药指南, 2011, 9(28): 330-331.
- [9] 刘显银, 严张仁, 鄢印根. 慢性非细菌性前列腺炎的中医治疗进展 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2008, 10(3): 138-139.
- [10] 余钧雷. 五淋化石丸联合盐酸坦洛新缓释胶囊治疗慢性前列腺炎合并前列腺结石疗效分析 [J]. 心理月刊, 2020, 15(9): 212-213.
- [11] 路祖科, 许龙迪, 林 彬. 慢性非细菌性前列腺炎的综合治疗 [J]. 现代中西医结合杂志, 2008, 17(13): 1973-1974.
- [12] 刘承虹, 张化春, 张秀芝. 前列汤合盐酸黄酮哌酯治疗 III 型前列腺炎 70 例 [J]. 中国民间疗法, 2006, 11(2): 14-15.
- [13] 李树平, 孟双艳, 李 锐. 慢性非细菌性前列腺炎患者血清和前列腺液 4 种细胞因子检测及意义 [J]. 中华男科学杂志, 2006, 12(1): 25-27.
- [14] 杨士杰, 孙新成, 李文平. 前列腺液中 IL-4 水平与慢性非细菌性前列腺炎的关系 [J]. 河北医学, 2003, 9(11): 961-964.
- [15] 王祖龙, 陈帅垒. 慢性前列腺炎常见中医证型与 IL-8、TNF- α 、IFN- γ 的相关性研究 [J]. 世界科学技术: 中医药现代化, 2013, 15(1): 62-66.
- [16] 范治璐, 马 悦, 张 萍. 慢性非细菌性前列腺炎免疫学病因的探讨 [J]. 中华泌尿外科杂志, 2000, 21(7): 446-447.
- [17] 王增军, 吴宏飞, 睦元庚. 自身免疫因素在慢性非细菌性前列腺炎中的作用及意义 [J]. 南京医科大学学报: 自然科学版, 2001, 11(4): 339-340.

[责任编辑 金玉洁]