

热淋清颗粒联合坦索罗辛治疗慢性前列腺炎的临床研究

孙凤亮¹, 李海波^{1*}, 李贵忠²

1. 天津市宝坻区人民医院(天津医科大学宝坻临床学院) 泌尿外科, 天津 301800

2. 北京积水潭医院 泌尿外科, 北京 100195

摘要: **目的** 探讨热淋清颗粒联合盐酸坦索罗辛缓释胶囊治疗慢性前列腺炎的临床疗效。**方法** 选取2019年10月—2020年1月在天津市宝坻区人民医院就诊的102例慢性前列腺炎患者,按照随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各51例。对照组口服盐酸坦索罗辛缓释胶囊,0.2 mg/次,1次/d。治疗组患者在对照组治疗的基础上温水冲服热淋清颗粒,8 g/次,3次/d。两组患者连续治疗4周。观察两组的临床疗效,采用前列腺炎症状评分(NIH-CPSI)对患者的病情程度进行评估。使用膀胱测压仪检测两组患者治疗前后尿动力学的改变。对比两组血清 γ -干扰素(IFN- γ)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。**结果** 治疗后,治疗组的总有效率为96.08%,对照组的总有效率为84.31%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组的疼痛评分、排尿症状评分、生活质量评分、NIH-CPSI评分显著降低($P < 0.05$);治疗后,治疗组的各评分比对照组低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组的最大尿流率明显升高,膀胱颈长度、最大尿道压力明显降低($P < 0.05$);治疗后,治疗组的最大尿流率比对照组高,膀胱颈长度、最大尿道压力比对照组低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组IFN- γ 、IL-1 β 、TNF- α 水平明显降低($P < 0.05$),且治疗组IFN- γ 、IL-1 β 、TNF- α 水平降低比对照组更明显($P < 0.05$)。**结论** 热淋清颗粒联合盐酸坦索罗辛缓释胶囊治疗慢性前列腺炎的疗效确切,可有效控制患者病情,改善尿动力学指标,降低炎症反应,安全性良好。

关键词: 热淋清颗粒; 盐酸坦索罗辛缓释胶囊; 慢性前列腺炎; 病情程度; 尿动力学; 炎症反应

中图分类号: R983

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2021)08-1659-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.08.022

Clinical study on Relinqing Granules combined with tamsulosin in treatment of chronic prostatitis

SUN Feng-liang¹, LI Hai-bo¹, LI Gui-zhong²

1. Department of Urology, Tianjin Baodi Hospital (Baodi Clinical College of Tianjin Medical University), Tianjin 301800, China

2. Department of Urology, Beijing Jishuitan Hospital, Beijing 100195, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Relinqing Granules combined with Tamsulosin Hydrochloride Sustained Release Capsules in treatment of chronic prostatitis. **Methods** Patients (102 cases) with chronic prostatitis in Tianjin Baodi Hospital from October 2019 to January 2020 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 51 cases. Patients in the control group were *po* administered with Tamsulosin Hydrochloride Sustained Release Capsules, 0.2 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Relinqing Granules on the basis of the control group, 8 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the severity of the patients was evaluated by prostatitis symptom score (NIH-CPSI). Bladder manometer was used to detect the changes of urodynamics in the two groups before and after treatment, and the serum levels of IFN- γ , IL-1 β , and TNF- α were compared between the two groups. **Results** After treatment, the total effective rate was 96.08% in the treatment group, and 84.31% in the control group, there was significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the pain, micturition symptoms, quality of life, and NIH-CPSI score of two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the pain, micturition symptoms, quality of life and NIH-CPSI score in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the maximum urinary flow rate were

收稿日期: 2021-04-13

基金项目: 北京市科技计划项目(Z171100001017133)

作者简介: 孙凤亮(1987—),男,天津人,主治医师,硕士,研究方向为泌尿外科。E-mail: dj872566518@163.com

*通信作者: 李海波(1988—),男,主治医师,硕士,研究方向为泌尿外科。E-mail: haibo1988 ok@sina.com

significantly increased, the length of bladder neck and the maximum urethral pressure were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the maximum urinary flow rate in the treatment group was higher than that in the control group, but the length of bladder neck and maximum urethral pressure were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IFN- γ , IL-1 β , and TNF- α in two groups were significantly lower ($P < 0.05$), and the levels of IFN- γ , IL-1 β , and TNF- α in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Relinqing Granules combined with Tamsulosin Hydrochloride Sustained Release Capsules is effective in the treatment of chronic prostatitis, which can effectively control the patient's condition, reduce the inflammatory reaction, improve the level of urodynamics, with good safety.

Key words: Relinqing Granules; Tamsulosin Hydrochloride Sustained Release Capsules; chronic prostatitis; disease condition; urodynamics; inflammatory reaction

慢性前列腺炎是泌尿外科的常见多发病, 常见的病因包括病原菌感染、排尿功能障碍、心理精神、神经内分泌、免疫反应、氧化应激反应、盆腔病变等, 病程缓慢, 且病情迁延难愈^[1]。坦索罗辛是 $\alpha 1A$ 肾上腺素受体阻断剂, 能选择性阻断前列腺相关受体的活性, 促使平滑肌松弛, 有效改善排尿困难等症状^[2]。热淋清颗粒具有清热泻火、通淋利尿的功效, 常用于下焦湿热引起的尿频、尿急、尿痛等症状^[3]。本研究选取在天津市宝坻区人民医院就诊的 102 例慢性前列腺炎患者, 采用热淋清颗粒联合盐酸坦索罗辛缓释胶囊治疗, 分析其临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 10 月—2020 年 1 月在天津市宝坻区人民医院就诊的 102 例慢性前列腺炎患者。其中年龄 23~49 岁, 平均 (35.43 ± 6.25) 岁; 病程 3~17 个月, 平均 (9.25 ± 2.14) 个月; 夜晚排尿次数 (4.82 ± 0.90) 次。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准: (1) 满足《慢性前列腺炎中西医结合诊疗指南》中的诊断标准^[4]; (2) 近 15 d 内未进行相关药物治疗; (3) 依从性好, 可遵医嘱进行规范治疗; (4) 自愿参与本课题, 签订知情同意书。

排除标准: (1) 对本研究选用的药物过敏或易过敏体质; (2) 膀胱炎、肿瘤等其他病变; (3) 睾丸炎、精囊炎、前列腺癌、尿道狭窄等其他生殖系统病变; (4) 其他病变引起的盆腔区疼痛; (5) 既往盆腔手术治疗史; (6) 参与其他临床试验; (7) 精神异常, 无法正常交流; (8) 机体心、脑、肺、肾等严重功能不全。

1.3 分组和治疗方法

按照随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 51 例。其中对照组中年龄 24~48 岁, 平均 (35.10 ± 6.37) 岁; 病程 3~16 个月, 平均病

程 (9.10 ± 2.21) 个月; 夜晚排尿次数 (4.70 ± 0.93) 次。治疗组中年龄 23~49 岁, 平均 (35.89 ± 6.10) 岁; 病程 3~17 个月, 平均 (9.36 ± 2.07) 个月, 夜晚排尿次数 (4.92 ± 0.87) 次。两组患者的年龄、病程、夜晚排尿次数无明显差异, 具有可比性。

对照组口服盐酸坦索罗辛缓释胶囊[阿斯泰来制药(中国)有限公司生产, 规格 0.2 mg/粒, 产品批号 20190822、20200116], 0.2 mg/次, 1 次/d。治疗组在对照组治疗的基础上温水冲服热淋清颗粒(贵州威门药业股份有限公司生产, 规格 4 g/袋, 产品批号 20190801、20200129), 8 g/次, 3 次/d。两组患者连续治疗 4 周。

1.4 临床疗效评价标准

参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[5]中症状分级量化表进行评估, 主要症状包括尿频、尿急、尿痛、会阴坠胀、会阴疼痛、腰膝酸痛、五心烦热、头晕眼花、畏寒肢冷等, 按照无、轻、中、重 4 个等级分别记为 0~3, 症状评分总和即为证候积分。

临床控制: 证候积分降低 $\geq 95\%$, 前列腺疼痛、质地恢复正常, 前列腺液(EPS)连续治疗 2 次均正常; 显效: 证候积分降低 $\geq 60\%$, 前列腺疼痛、质地明显改善, EPS 连续治疗 2 次白细胞(WBC)降低 $\geq 60\%$; 有效: 证候积分降低 $\geq 30\%$, 前列腺疼痛、质地好转, EPS 连续治疗 WBC 降低 $\geq 30\%$; 无效: 证候积分降低 $< 30\%$, 前列腺疼痛、质地无改变, EPS 连续治疗 WBC 降低 $< 30\%$ 。

总有效率 = (临床控制 + 显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 病情程度 采用前列腺炎症状评分(NIH-CPSI)对患者的病情程度进行评估, 包括疼痛、排尿症状、生活质量 3 个领域的问题, 评分分值越大则病情越差^[6]。

1.5.2 尿动力学指标 使用万生人和 OT-UD-I 型膀

膀胱压测量仪检测两组患者治疗前后尿动力学指标的改变,包括最大尿流率、膀胱颈长度、最大尿道压力。

1.5.3 炎症因子 在治疗前后,抽取患者治疗前后肘正中的5 mL外周静脉血,在风途FT-SY96S型酶标仪上采用酶联免疫吸附试验测定血清 γ -干扰素(IFN- γ)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。

1.6 不良反应观察

记录患者在治疗期间药物不良反应的发生情况,包括头晕、皮疹、恶心呕吐、血压下降等。

1.7 统计学处理

全部数据录入SPSS 23.0处理,计数资料以 χ^2 检验进行组间比较,NIH-CPSI评分、炎症因子、尿动力学等计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间行独立 t 检验,组内行配对 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组的总有效率为96.08%,对照组的总有效率为84.31%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组病情程度比较

治疗后,两组患者的疼痛、排尿症状、生活质量、NIH-CPSI评分显著降低($P < 0.05$);治疗后,治疗组的各评分均比对照组低,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组尿动力学指标比较

治疗后,两组的最大尿流率明显升高,膀胱颈长度、最大尿道压力明显降低($P < 0.05$);治疗后,治疗组的最大尿流率比对照组高,膀胱颈长度、最大尿道压力比对照组低,差异有统计学意义($P < 0.05$),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	临床控制/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	51	20	12	11	8	84.31
治疗	51	24	15	10	2	96.08*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组疼痛、排尿症状、生活质量、NIH-CPSI评分比较($\bar{x} \pm s$, $n = 51$)

Table 2 Comparison on pain, urination symptoms, quality of life, and NIH-CPSI score between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 51$)

组别	观察时间	疼痛评分	排尿症状评分	生活质量评分	NIH-CPSI 评分
对照	治疗前	15.08 $\pm$ 4.26	7.09 $\pm$ 1.73	9.02 $\pm$ 2.35	29.87 $\pm$ 5.42
	治疗后	6.24 $\pm$ 1.60*	5.10 $\pm$ 1.52*	5.36 $\pm$ 2.12*	21.59 $\pm$ 5.10*
治疗	治疗前	15.32 $\pm$ 4.10	7.14 $\pm$ 1.80	9.10 $\pm$ 2.31	31.04 $\pm$ 5.21
	治疗后	5.19 $\pm$ 1.35* Δ	3.95 $\pm$ 1.06* Δ	3.47 $\pm$ 1.05* Δ	16.39 $\pm$ 4.10* Δ

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

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

表3 两组最大尿流率、膀胱颈长度、最大尿道压力比较($\bar{x} \pm s$, $n = 51$)

Table 3 Comparison on maximum urinary flow rate, bladder neck length, and maximum urethral pressure between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 51$)

组别	观察时间	最大尿流率/(mL s ⁻¹)	膀胱颈长度/cm	最大尿道压力/kPa
对照	治疗前	20.12 $\pm$ 3.31	2.09 $\pm$ 0.48	11.21 $\pm$ 1.61
	治疗后	23.86 $\pm$ 4.09*	1.54 $\pm$ 0.31*	9.43 $\pm$ 1.40*
治疗	治疗前	19.76 $\pm$ 3.20	2.20 $\pm$ 0.45	11.38 $\pm$ 1.54
	治疗后	27.05 $\pm$ 4.83* Δ	1.13 $\pm$ 0.29* Δ	8.10 $\pm$ 1.23* Δ

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

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

2.4 两组炎症因子比较

治疗后, 两组的 IFN- γ 、IL-1 β 、TNF- α 水平明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组的 IFN- γ 、IL-1 β 、TNF- α 水平降低比对照组更明显 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组 IFN- γ 、IL-1 β 、TNF- α 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 51$)

Table 4 Comparison on the levels of IFN- γ , IL-1 β , and TNF- α between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 51$)

组别	观察时间	IFN- γ /(ng L ⁻¹)	IL-1 β /(ng L ⁻¹)	TNF- α /(pg mL ⁻¹)
对照	治疗前	43.01 $\pm$ 10.98	1.23 $\pm$ 0.35	27.95 $\pm$ 5.31
	治疗后	31.25 $\pm$ 8.27*	0.92 $\pm$ 0.31*	24.03 $\pm$ 5.10*
治疗	治疗前	43.92 $\pm$ 10.36	1.29 $\pm$ 0.31	28.42 $\pm$ 5.10
	治疗后	24.15 $\pm$ 7.31* [▲]	0.74 $\pm$ 0.20* [▲]	19.10 $\pm$ 4.27* [▲]

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 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	头晕/例	皮疹/例	恶心呕吐/例	血压下降/例	发生率/%
对照	51	1	1	2	1	9.80
治疗	51	3	2	1	1	13.73

3 讨论

慢性前列腺炎是男科和泌尿外科的常见病, 35 岁以上的男性患病率可高达 40%, 且发病年龄呈现年轻化趋势^[7]。慢性前列腺炎的病因复杂, 可由单一因素或多因素造成, 除病原菌感染外, 还包括自身免疫反应、盆底肌肉痉挛、微量元素缺乏、生活精神压力增大等原因^[8]。慢性前列腺炎的常见临床表现为尿痛、尿急、尿频、尿不尽等, 给患者的生活和工作造成严重影响^[9]。

目前西医治疗慢性前列腺炎缺乏根治的特效治疗手段, 以药物保守治疗为主, 主要药物包括抗生素、非甾体抗炎、 α 受体阻断剂等^[10]。坦索罗辛是具有高选择性的 α 1A 受体阻滞剂, 能阻断前列腺、膀胱颈、后尿道中 α 1A 受体的活性, 促使膀胱颈、前列腺平滑肌舒张, 解除尿道梗阻症状, 清除或降低前列腺的炎症反应, 显著改善患者的排尿功能, 有效改善慢性前列腺炎患者尿频、尿急、尿痛等症状^[11]。中医认为慢性前列腺炎属于“精浊”“劳淋”, 其发病与湿、热、瘀三者关系密切, 病处多为湿热下注, 可引起尿急、尿频等症, 湿热蕴结, 寒凝肝脉, 导致经脉气血瘀滞, 久病耗气, 导致脾肾肝亏虚, 中医当以清热利湿、通络祛瘀、扶正补虚为主要原则^[12]。热淋清颗粒属于祛湿剂, 其组分头花蓼具有通淋利尿、清热泻火的功效, 适用于慢性

2.5 两组不良反应比较

对照组和治疗的药物不良反应的发生率分别为 9.80%、13.73%; 两组患者的药物不良反应的发生率无明显差异, 见表 5。

前列腺炎的病机^[13]。本研究结果发现, 治疗组的总有效率高于对照组, NIH-CPSI 评分比对照组低。结果表明, 热淋清颗粒联合坦索罗辛治疗慢性前列腺炎的疗效确切, 能进一步控制病情。

免疫应激反应是导致慢性前列腺炎发病和病情进展的重要原因, 控制炎症反应对提高慢性前列腺炎的疗效具有积极意义^[14]。IFN- γ 是一种促炎因子, 参与慢性前列腺炎的病理改变, 可诱导巨噬细胞、内皮细胞、单核细胞、星状细胞、成纤维细胞中的 MHC II 类抗原的表达, 与病情炎症程度呈正相关^[15]。IL-1 β 是一种前炎症因子, 能促使 T 细胞、B 细胞的活化, 增强机体免疫应答反应, 介导多种炎症介质的分泌, 加重局部炎症反应^[16]。TNF- α 是一种促炎因子, 在异常表达时可促使 IL-6、IL-8 等多种炎症因子的分泌, 促进局部炎症介质的浸润^[17]。本研究结果显示, 治疗组的 IFN- γ 、IL-1 β 、TNF- α 水平比对照组低。结果表明, 热淋清颗粒联合坦索罗辛可降低慢性前列腺炎患者的炎症反应。

尿动力学是评估前列腺炎患者膀胱、尿道的储尿和排尿功能的重要指标。最大尿流率可反映排尿过程中尿道、膀胱的括约肌功能; 膀胱颈长度可反映膀胱壁的张力, 与下尿路梗阻关系密切^[18]。本研究结果发现, 治疗组的最大尿流率比对照组高, 膀胱颈长度、最大尿道压力比对照组低。结果表明,

热淋清颗粒联合坦索罗辛可改善慢性前列腺炎患者尿动力学指标,对改善症状具有积极意义。

综上所述,热淋清颗粒联合盐酸坦索罗辛缓释胶囊治疗慢性前列腺炎的疗效确切,可有效控制患者病情,改善尿动力学指标,降低炎症反应,安全性良好。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 邓春华,孙祥宙.慢性前列腺炎[J].新医学,2000,31(9):525.
- [2] 安黎明,江 鱼.盐酸坦索罗辛对慢性前列腺炎患者尿流率的影响[J].临床泌尿外科杂志,2001,16(3):142-143.
- [3] 陆建军,金晓东.热淋清颗粒联合左氧氟沙星治疗慢性前列腺炎80例疗效观察[J].中国基层医药,2010,17(9):1233-1234.
- [4] 张敏建,邓庶民,郭 军,等.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.
- [5] 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,2002:168-170.
- [6] 李一夫,谢 辉,杨 宇,等.慢性前列腺炎症状指数中文版的研译与性能考评[J].中华泌尿外科杂志,2010,31(10):710-714.
- [7] 米 华,陈 凯,莫曾南.中国慢性前列腺炎的流行病学特征[J].中华男科学杂志,2012,18(7):579-582.
- [8] 雷芬芳,邓翠珍,尹冠群,等.慢性前列腺炎患者生存质量调查及影响因素分析[J].护理学报,2009,16(7):21-23.
- [9] 周玉海,梅如冰,赵升田,等.慢性前列腺炎患者性功能及患者与其配偶性生活质量状况临床调查[J].中华男科学杂志,2010,16(4):336-340.
- [10] 李春艳,周建民.慢性前列腺炎的治疗进展[J].世界中西医结合杂志,2007,2(10):614-616.
- [11] 陈福兵,张文森,陈正军,等.索利那新联合坦索罗辛治疗III型前列腺炎的Meta分析[J].药物评价研究,2018,41(1):134-139.
- [12] 吴维颖.中医辨证分型治疗慢性前列腺炎100例分析[J].中药材,2007,30(7):896-898.
- [13] 王金霞.热淋清颗粒对慢性前列腺炎患者炎性因子及性功能障碍的影响[J].中国性科学,2020,29(10):129-132.
- [14] 谢续标,彭龙开,赵晓昆.慢性前列腺炎症状指数的临床应用[J].中国现代医学杂志,2004,14(15):36-38.
- [15] 丁协刚,李世文,郑新民,等.慢性前列腺炎/慢性盆腔疼痛综合征患者前列腺液中IFN- γ ,TGF- β 1的检测[J].中华男科学杂志,2006,12(11):982-984.
- [16] 徐国良,焦志灵,李路鹏,等.慢性前列腺炎患者前列腺液免疫球蛋白和炎性因子及趋化因子水平变化及意义[J].中华实用诊断与治疗杂志,2018,12(9):887-889.
- [17] 何乐业,王 勇,龙 智.慢性前列腺炎患者EPS中IL-2、IL-10和TNF- α 的表达的临床意义[J].中国男科学杂志,2009,23(2):38-41.
- [18] 马汉彬,陈复纯,肖广潮.慢性前列腺炎患者的尿动力学检查[J].河北医学,2006,12(3):205-207.

[责任编辑 解学星]