

双石通淋胶囊联合罗红霉素治疗 IIIA 型前列腺炎的临床研究

张晓会¹, 刘乃胜¹, 毛俊月¹, 易虎²

1. 天津市东丽区东丽医院 泌尿外科, 天津 300300

2. 天津中医药大学第一附属医院 泌尿外科, 天津 300381

摘要: **目的** 探究双石通淋胶囊联合罗红霉素治疗 IIIA 型前列腺炎的临床效果。**方法** 选取 2020 年 1 月—2020 年 10 月在天津市东丽区东丽医院接受治疗的 118 例 IIIA 型前列腺炎患者, 使用随机数字表的方法分为对照组和治疗组, 每组各 59 例。对照组饭前口服罗红霉素缓释胶囊, 1 粒/次, 1 次/d。治疗组在对照组基础上饭前口服双石通淋胶囊, 4 粒/次, 3 次/d。两组均连续治疗 4 周。观察两组的临床疗效, 比较两组患者慢性前列腺炎症状指数评分 (NIH-CPSI)、炎症指标及前列腺液 γ 干扰素 (IFN- γ)、转化生长因子 β 1 (TGF- β 1) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组患者总有效率为 94.9%, 显著高于对照组的 83.1% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者疼痛或不适评分、排尿症状评分、生活质量评分、NIH-CPSI 总评分均显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组 NIH-CPSI 评分显著低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组白细胞 (WBC)、C 反应蛋白 (CRP)、白细胞介素-2 (IL-2) 水平较治疗前显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组炎症指标水平显著低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 IFN- γ 、TGF- β 1 水平均显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组前列腺液 IFN- γ 、TGF- β 1 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 双石通淋胶囊联合罗红霉素治疗 IIIA 型前列腺炎具有较好的临床疗效, 能够有效改善患者的临床症状, 降低炎症反应, 且安全性较好, 值得临床推广。

关键词: 双石通淋胶囊; 罗红霉素缓释胶囊; IIIA 型前列腺炎; 慢性前列腺炎症状指数评分

中图分类号: R983

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2021)08-1664-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.08.023

Clinical study of Shuangshi Tonglin Capsules combined with roxithromycin in treatment of type IIIA prostatitis

ZHANG Xiao-hui¹, LIU Nai-sheng¹, MAO Jun-yue¹, YI Hu²

1. Department of Urology, Dongli Hospital of Dongli District in Tianjin, Tianjin 300300, China

2. Department of Urology, First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300381, China

Abstract: Objective To explore the therapeutic effect of Shuangshi Tonglin Capsules combined with roxithromycin in treatment of type IIIA prostatitis. **Methods** A total of 118 patients with type IIIA prostatitis who were treated in Dongli Hospital of Dongli District in Tianjin from January 2020 to October 2020 were selected and divided into control group and treatment group by random number table method, with 59 cases in each group. Patients in the control group were *po* administered with Roxithromycin Sustained Release Capsules, 1 grain/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Shuangshi Tonglin Capsules on the basis of the control group, 4 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the chronic prostatic inflammation index score (NIH-CPSI), inflammatory indicators, prostatic fluid interferon γ (IFN- γ), transforming growth factor β 1 (TGF- β 1) levels were compared between two groups. **Results** After treatment, the total effective rate in the treatment group was 94.9%, which is significantly higher than that in the control group (83.1%) ($P < 0.05$). After treatment, pain or discomfort score, urination symptom score, life quality score and NIH-CPSI total score in treatment group were significantly decreased ($P < 0.05$). NIH-CPSI score in treatment group was significantly lower than that in control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of white blood cell (WBC), C-reactive protein (CRP), and interleukin-2 (IL-2) in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the levels of inflammatory indicators in treatment group were significantly lower than those in control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IFN- γ and TGF- β 1 in two groups were significantly

收稿日期: 2021-03-24

基金项目: 天津市卫生和计划生育委员会科研基金项目 (2017KZ059)

作者简介: 张晓会, 研究方向是泌尿科疾病的诊疗。E-mail: hewww11@163.com

decreased ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IFN- γ and TGF- $\beta 1$ in prostatic fluid in treatment group were lower than those in control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Clinical study of Shuangshi Tonglin Capsules combined with roxithromycin has good clinical effect in treatment of type IIIA prostatitis, and can effectively improve the clinical symptoms of patients, reduce the inflammatory response with good safety, which is worthy of clinical promotion.

Key words: ShuangshiTonglin Capsules; Roxithromycin Sustained Release Capsules; Type IIIA prostatitis; NIH-CPSI score

前列腺炎作为男性人群的常见疾病之一, 临床表现为会阴部、腹股沟部的肿胀疼痛, 其中 III 型前列腺炎占比超过 90%^[1]。患者在发病时主要表现为盆腔疼痛、排尿异常等, 干预不及时易导致性欲减退, 降低患者的性功能。IIIA 型前列腺炎以精液/前列腺按摩液(EPS)/第 3 份膀胱中段尿标本(VB3)中白细胞(WBC)数量是否升高分为 2 个亚型, 即为IIIA 型(炎症性)和IIIB 型(非炎症性)。IIIA 型中患者的精液/EPS/VB3 中 WBC 水平较高, 临床治疗多以抗生素为主, 但化学药治疗的副作用明显, 加之患者个体差异性较大, 疗效存在不确定性, 严重影响患者预后。中药具有副作用小、疗效显著的特点, 近年来在治疗前列腺炎方面取得了较好的效果。双石通淋胶囊是一种由黄柏、石菖蒲、茯苓等数味中药提炼而成的中成药, 能够活血行气、清热解毒, 有效缓解患者的热涩淋痛之症^[2]。罗红霉素为新一代大环内酯类抗菌药物, 对于厌氧菌、革兰阳性菌、支原体、衣原体具有良好的杀菌作用, 且吸收性好, 可在体内均匀分布, 在前列腺中维持较高的药物浓度, 发挥出良好疗效, 有利于病情的转归^[3]。本研究使用双石通淋胶囊对 IIIA 型前列腺炎患者进行治疗, 评估该药物的临床疗效。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 1 月—2020 年 10 月在天津市东丽区东丽医院接受治疗的 IIIA 型前列腺炎患者共计 118 例, 患者年龄 20~65 岁, 平均 (41.5 ± 6.9) 岁; 病程 3 个月~5 年, 平均病程 (25.5 ± 4.2) 个月。

纳入标准: 所有患者均符合 IIIA 型前列腺炎的诊断标准^[4]; 患者年龄 > 18 周岁; 病程 ≥ 3 个月。

排除标准: 患者罹患心肝肾等恶性器质性疾病; 患者对治疗过程中所使用的药物不耐受; 因自身原因中途退出本研究。

1.2 药物

双石通淋胶囊由陕西摩美得制药有限公司生产, 规格 0.5 g/粒, 产品批号 20190625; 罗红霉素缓释胶囊由西安德天药业股份有限公司生产, 规格 0.15 g/粒, 产品批号 20190712。

1.3 分组和治疗方法

将 118 例患者按照随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各 59 例, 对照组年龄 22~65 岁, 平均 (41.8 ± 6.7) 岁; 病程 3 个月~5 年, 平均病程 (25.2 ± 4.5) 个月。治疗组患者年龄 20~64 岁, 平均年龄 (41.6 ± 6.6) 岁; 病程 3 个月~5 年, 平均病程 (25.7 ± 4.3) 个月。两组患者在年龄、病程等一般资料比较差异没有统计学意义, 具有可比性。

对照组饭前口服罗红霉素缓释胶囊, 1 粒/次, 1 次/d。治疗组在对照组基础上饭前口服双石通淋胶囊, 4 粒/次, 3 次/d。两组均连续治疗 4 周。

1.4 临床疗效判定标准^[5]

痊愈: NIH-CPSI 下降幅度超过 90%, 临床体征全部消失, 前列腺液白细胞(WBC)连续两次小于 10 个/HP; 显效: NIH-CPSI 降幅在 60%~90%, 临床体征缓解显著, 前列腺液白细胞降幅在 50%~90%; 有效: NIH-CPSI 下降 30%~60%, 临床体征有缓解, 前列腺液白细胞降幅 25%~49%; 无效: NIH-CPSI 下降幅度低于 30%, 临床体征未见改善甚至病情加重, 前列腺液白细胞降低 $< 25\%$ 。

总有效率 = (痊愈 + 显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 NIH-CPSI 评分^[6] 由 9 个问题组成, 包括疼痛与不适症状、排尿症状、生活质量 3 方面, 总得分 0~43 分, 得分与临床症状呈正比。

1.5.2 炎症指标 对患者进行前列腺按摩, 收集 EPS 标本, 于 -20°C 备用, 取适量置于载玻片上, 测定 WBC 数目, 并使用德国西门子公司产的 ADVIA 1800 型生化分析仪分析 EPS 中 C 反应蛋白(CRP)、白介素-2(IL-2)水平。

1.5.3 前列腺液 γ 干扰素(IFN- γ)、转化生长因子 $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$)水平 取上述得到的前列腺液, -70°C 下存储, 使用北京晶美公司生产的酶联免疫吸附法(ELISA)试剂盒检测 IFN- γ 、TGF- $\beta 1$, 仪器为奥地利 BIO CELL 全自动酶标仪。

1.6 不良反应观察

记录治疗过程中, 两组患者胃肠道反应、乏力、心悸不良反应情况。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件对数据进行统计学分析。计量资料采用 t 检验, 计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率为 94.9%, 显著高于对照组的 83.1% ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组患者 NIH-CPSI 评分比较

治疗后, 两组患者疼痛或不适评分、排尿症状评分、生活质量评分、NIH-CPSI 总评分均显著降低

($P < 0.05$); 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 两组炎症指标水平比较

治疗后, 两组患者 WBC、CRP、IL-2 水平较治疗前显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组炎症指标水平显著低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组前列腺液 IFN- γ 、TGF- β 1 水平比较

治疗后, 两组患者 IFN- γ 、TGF- β 1 水平均显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组前列腺液 IFN- γ 、TGF- β 1 水平低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	59	14	19	16	10	83.1
治疗	59	27	20	9	3	94.9*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组患者 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	观察时间	疼痛或不适评分	排尿症状评分	生活质量评分	总评分
对照	59	治疗前	12.47 $\pm$ 3.28	5.48 $\pm$ 1.35	7.72 $\pm$ 2.51	24.01 $\pm$ 6.25
		治疗后	8.81 $\pm$ 1.75*	3.82 $\pm$ 0.68*	4.82 $\pm$ 1.05*	15.82 $\pm$ 3.11*
治疗	59	治疗前	12.64 $\pm$ 3.45	5.32 $\pm$ 1.22	7.63 $\pm$ 2.14	24.56 $\pm$ 6.38
		治疗后	5.27 $\pm$ 1.09* Δ	1.78 $\pm$ 0.51* Δ	2.49 $\pm$ 0.41* Δ	8.94 $\pm$ 2.65* 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 两组炎症指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on inflammation index levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	WBC/(个 $\cdot$ HP $^{-1}$)	CRP/(mg $\cdot$ mL $^{-1}$)	IL-2/(pg $\cdot$ mL $^{-1}$)
对照	59	治疗前	22.34 $\pm$ 4.35	8.79 $\pm$ 2.37	462.07 $\pm$ 88.61
		治疗后	10.28 $\pm$ 3.12*	4.08 $\pm$ 0.39*	352.08 $\pm$ 59.28*
治疗	59	治疗前	22.05 $\pm$ 4.28	8.63 $\pm$ 2.25	458.87 $\pm$ 84.22
		治疗后	5.57 $\pm$ 3.04* Δ	2.31 $\pm$ 0.28* Δ	270.28 $\pm$ 42.58* 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 4 两组患者前列腺液 IFN- γ 、TGF- β 1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on the levels of IFN- γ and TGF- β 1 between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	IFN- γ /(ng $\cdot$ L $^{-1}$)		GF- β 1/(ng $\cdot$ L $^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	59	15.46 $\pm$ 2.41	11.08 $\pm$ 1.56*	71.02 $\pm$ 7.42	45.75 $\pm$ 3.98*
治疗	59	15.32 $\pm$ 2.35	8.12 $\pm$ 1.27* Δ	70.45 $\pm$ 7.35	27.01 $\pm$ 3.60* 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

2.5 两组不良反应比较

治疗后,对照组发生胃肠道反应、乏力、心悸各2例,不良反应发生率为10.2%;治疗组胃肠道反应和心悸各1例,乏力2例,不良反应发生率为6.8%,两组不良反应发生率比较差异不显著,不具有统计学意义。

3 讨论

我国男性人群中前列腺疾病发病率较高^[7-8],其治疗方法较多,但临床研究显示治疗效果均不理想,加之该疾病的发病机制较为复杂,涉及到多因素共同作用,导致疾病极易复发,给临床治疗带来极大的困难,给患者的日常生活和工作中造成严重困扰。

IIIA型前列腺炎临床治疗的目的是降低患者疼痛症状,改善患者排尿功能,治疗药物包括抗生素、 α 受体阻滞剂等^[9]。罗红霉素是一种大环内酯类的抗菌药物,在治疗因厌氧菌、支原体、格兰阳性菌等引起的感染中有着较好的杀菌效果,其吸收性优异,进入机体后能够迅速扩散,均匀分布,在临床上常用于治疗泌尿系统感染,在生殖道、前列腺中罗红霉素能够保持在一个较高的浓度水平,以保证药物发挥作用^[10]。本研究结果表明,使用罗红霉素治疗IIIA型前列腺炎,能够有效缓解疼痛,改善排尿功能,生活质量得以提高,并且能够改善患者的炎症反应,提高患者预后。但临床研究同时指出,罗红霉素等抗生素的长期使用会导致患者体内菌群失调,易产生耐药性,导致患者对罗红霉素的使用产生选择性,影响了罗红霉素发挥疗效。

中医学对前列腺炎认知历史悠久,将前列腺炎归属于“精浊”范畴,在证治分型中各家学说百家争鸣,但均认为湿、热、瘀、虚是前列腺炎的主要病机。临床报道指出,IIIA型前列腺炎的主要病机为正气虚损、脾肾虚寒。肾气虚损为IIIA型前列腺炎的发病之本,加之患者易出现紧张、焦虑等负面情绪,又会导致患者肝气郁结,因此,中医治疗IIIA型前列腺炎主要以补益脾肾、理气活血、清热利湿为主要原则。本研究结果表明,使用双石通淋胶囊联合罗红霉素对IIIA型前列腺炎患者进行治疗后,患者的疼痛与不适症状较单纯使用罗红霉素有更为显著的减轻,排尿功能得到显著改善,患者生活质量得到提高。双石通淋胶囊含有粉萆薢、车前子、关黄柏、茯苓、青黛、丹参、败酱草、石菖蒲以及苍术等多味中药,上述诸药共奏化浊通淋、清热利

尿功效。IIIA型前列腺炎属于自身免疫性疾病,炎症反应在IIIA型前列腺炎的发病过程中起到重要作用。 $\text{IFN-}\gamma$ 作为促炎细胞因子,在免疫细胞的增殖中起到显著的促进作用^[11]。患者机体中的致病因子会刺激 $\text{IFN-}\gamma$,进而对前列腺局部巨噬细胞进行激活,生成促炎因子 IL-2 、 CRP 等,进而参与机体的炎症反应。 $\text{TGF-}\beta 1$ 在正常生理状况下,能够有效抑制炎症、细胞增生等过程,但其表达过量时会加重炎症反应^[12]。

IL-2 为趋化因子,可进一步刺激人体NK细胞、淋巴T细胞增殖,共同参与免疫系统应答^[13]。临床多数感染患者血清 CRP 水平明显增高,故 CRP 可作为前列腺炎病变和治疗恢复情况的参考指标^[14]。白细胞是机体防御系统的一个重要组成部分,通过吞噬和产生抗体等方式来抵御和消灭入侵的病原微生物。在机体受到攻击时,其水平会有显著提高。本研究结果表明,治疗后治疗组患者的 WBC 、 CRP 、 IL-2 等炎症指标水平改善更为显著,治疗组患者的前列腺液 $\text{IFN-}\gamma$ 、 $\text{TGF-}\beta 1$ 水平较对照组均有显著降低($P<0.05$),提示两种药物联合能够显著降低患者的炎症反应,改善患者临床症状。治疗组总有效率为94.9%,与对照组的83.1%比较差异显著。表明双石通淋胶囊联合罗红霉素治疗IIIA型前列腺炎患者疗效更为显著。不良反应发生方面比较可知,两组患者均无严重并发症发生,说明该治疗方式安全性较好。

双石通淋胶囊联合罗红霉素治疗IIIA型前列腺炎具有较好的临床疗效,能有效改善患者的临床症状,降低炎症反应,且安全性较好,值得临床推广。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 宛传丹,周金保,宋逸萍,等.前列腺炎病原体流行病学与耐药趋势分析[J].中华男科学杂志,2013(10):50-55.
- [2] 刘文洲,焦曙民,王保安.双石通淋胶囊对非细菌性前列腺炎的作用[J].临床医学研究与实践,2019,4(13):5-7.
- [3] 徐光玉,孟庆荣,陈凯.罗红霉素缓释胶囊联合坦索罗辛治疗IIIA型前列腺炎疗效观察[J].中国药师,2014,17(8):1362-1364.
- [4] 那彦群,孙光,叶章群,等.中国泌尿外科疾病诊断治疗指南(2014版)[M].北京:人民卫生出版社,2013:442-445.

- [5] 那彦群, 叶章群, 孙 光. 中国泌尿外科疾病诊断治疗指南手册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 213-222.
- [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(7): 7-10.
- [8] 陈景宇, 谢进东, 朱少红. 惠州地区慢性前列腺炎流行病学调查 [J]. 热带医学杂志, 2013(2): 120-122.
- [9] 余堰澜, 余 帆. 前列腺炎药物治疗研究新进展 [J]. 医学综述, 2020, 26(21): 4292-4295, 4301.
- [10] 苏庆聪. 罗红霉素治疗慢性前列腺炎的临床效果研究 [J]. 名医, 2020(6): 274.
- [11] 刘荷臣. 慢性前列腺炎/慢性骨盆疼痛综合征(CP/CPSS)患者前列腺液中 IFN- γ 、COX-2 的检测以及临床意义 [J]. 中国卫生检验杂志, 2013(13): 146-147.
- [12] 易 军. 加味四逆散治疗IIIa型前列腺炎(气滞血瘀型)的临床研究及对 IL-1 和 IL-6 水平的影响 [J]. 江西中医药, 2020, 51(11): 41-43.
- [13] 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, 32(9): 887-889.
- [14] 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, 2017, 28(6): 45-46.

[责任编辑 金玉洁]