

前列回春胶囊联合特拉唑嗪治疗IIIb型慢性前列腺炎的临床研究

余明海

城口县人民医院 泌尿外科, 重庆 405900

摘要: **目的** 探讨前列回春胶囊联合特拉唑嗪治疗IIIb型慢性前列腺炎患者的临床疗效。**方法** 选取城口县人民医院2015年1月—2018年6月收治的IIIb型慢性前列腺炎患者214例, 每组各107例。对照组患者口服盐酸特拉唑嗪片, 2.0 mg/次, 1次/晚; 治疗组患者在对照组的基础上口服前列回春胶囊, 5粒/次, 3次/d, 两组患者均连续治疗3个月。观察两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者美国国立卫生研究院慢性前列腺炎症状指数(NIH-CPSI)和前列腺液(EPS)中相关细胞因子的情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组临床有效率分别为74.8%和87.9%, 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(PS)、排尿症状评分(USS)、生活质量评分(QLS)和NIH-CPSI评分均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗后治疗组PS、USS、QLS及NIH-CPSI评分均明显低于对照组, 两组比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组EPS中的肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、增殖细胞核抗原(PCNA)、血管内皮生长因子(VEGF)和前列腺素2(PGE2)水平较治疗前均显著降低, EPS中白介素-2(IL-2)水平较治疗前升高, 且治疗后治疗组EPS中相关细胞因子水平明显优于对照组, 两组比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 前列回春胶囊联合特拉唑嗪治疗IIIb型慢性前列腺炎疗效显著, 可以改善患者疼痛及排尿症状, 提高生活质量, 具有一定的临床推广应用价值。**关键词:** 前列回春胶囊; 盐酸特拉唑嗪片; 慢性前列腺炎; NIH-CPSI评分; 肿瘤坏死因子- α ; 增殖细胞核抗原; 血管内皮生长因子; 前列腺素2; 白介素-2

中图分类号: R983

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2019)02-0456-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.02.040

Clinical study on Qianlie Huichun Capsules combined with terazosin in treatment of type IIIb chronic prostatitis

YU Ming-hai

Department of Urological, Chengkou People's Hospital, Chongqing 405900, China

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy of Qianlie Huichun Capsules combined with terazosin in treatment of type IIIb chronic prostatitis. **Methods** Patients (214 cases) with type IIIb chronic prostatitis in Chengkou People's Hospital were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 107 cases. Patients in the control group were *po* administered with Terazosin Hydrochloride Tablets, 2.0 mg/time, once every night. Patients in the treatment group were *po* administered with Qianlie Huichun Capsules 5 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 3 months. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, NIH-CPSI score and expressed prostatic secretions (EPS) related factors in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 74.8% and 87.9%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$), and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, PS, USS, QLS, and NIH-CPSI scores in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, PS, USS, QLS, and NIH-CPSI scores in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, TNF- α , PCNA, VEGF, and PGE2 levels in two groups were significantly decreased, but IL-2 level were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And those EPS related factors in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Qianlie Huichun Capsules combined with terazosin has clinical curative effect in treatment of type IIIb chronic prostatitis, and can improve pain, urination symptoms, and life quality, which has a certain clinical application value.

收稿日期: 2018-10-19

作者简介: 余明海, 男, 研究方向为泌尿外科。E-mail: wqxhuli@126.com

Key words: Qianlie Huichun Capsules; Terazosin Hydrochloride Tablets; chronic prostatitis; NIH-CPSI score; TNF- α ; PCNA; VEGF; PGE₂; IL-2

慢性前列腺炎是指各种病因引起前列腺组织的慢性炎症,本病虽多为非细菌性炎症,但是常伴随前列腺增生、前列腺液炎症细胞表达升高。根据美国国立卫生院制定的标准^[1],III型前列腺炎又分为IIIa和IIIb型。IIIb型前列腺炎患者多表现为尿路刺激征、下腹部、腰背部及会阴部疼痛不适,症状常反复发作,严重困扰患者的生活质量。 α 受体阻滞剂是目前治疗III型慢性前列腺炎的一线药物,特拉唑嗪是目前临床应用较为广泛的 α 受体阻滞剂,可以减少尿痛和排尿困难、提高最大尿流率、降低前列腺炎白细胞水平,改善患者的NIH-CPSI评分,有着良好的耐受性^[2]。但单一药物的治疗效果并不明显且疗程较长,临床上多采用中西药联合治疗以提高疗效。前列回春胶囊是一种治疗慢性前列腺炎的中成药,具有抗炎、抑制腺体增生等作用,常用于慢性前列腺炎的治疗^[3]。本研究旨在探讨前列回春胶囊联合特拉唑嗪治疗IIIb型慢性前列腺炎患者的临床疗效及其对前列腺液相关细胞因子的影响。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取城口县人民医院2015年1月—2018年6月收治的IIIb型慢性前列腺炎患者214例,年龄21~65岁,病程5~28个月。

纳入标准:年龄18~65岁;病程 ≥ 3 个月;符合IIIb型慢性前列腺炎的诊断标准^[4],包括临床主要表现为骨盆区域疼痛、前列腺液(EPS)培养阴性、EPS常规白细胞(WBC) ≤ 10 个/HP。

排除标准:近6个月有泌尿系感染病史;近1个月使用其他治疗前列腺炎的药物;有尿路狭窄、泌尿系肿瘤、神经系统疾病;合并严重心肺疾病;有精神疾病、吸毒、酗酒、药物成瘾等依从性差者。

1.2 药物

前列回春胶囊由吉林省东丰药业股份有限公司提供,规格0.3g/粒,产品批号20140108、20150701、20171011;盐酸特拉唑嗪片由上海雅培制药有限公司提供,2.0mg/片,产品批号20140608、20150511、20170817。

1.3 分组和治疗方法

全部患者随机分为对照组和治疗组,每组各107例。对照组年龄21~65岁,平均年龄(32.3 $\pm$

9.2)岁;病程5~28个月,平均病程(18.1 $\pm$ 5.2)个月。治疗组年龄22~64岁,平均年龄(31.4 $\pm$ 9.8)岁;病程6~26个月,平均病程(18.5 $\pm$ 4.7)个月;两组一般资料比较差异有统计学意义,具有可比性。

对照组患者口服盐酸特拉唑嗪片,2.0mg/次,1次/晚;治疗组患者在对照组的基础上口服前列回春胶囊,5粒/次,3次/d,两组均连续治疗3个月。

1.4 疗效观察标准^[5]

治愈:患者无不适症状,指诊前列腺柔软,无压痛;显微镜检查前列腺液无WBC;显效:患者不适症状明显改善,指诊前列腺变软,显微镜检查前列腺液WBC < 10 个/HP。有效:患者症状减轻,前列腺指诊质地改善,显微镜检查前列腺液WBC较治疗前减少30%以上。无效:症状、前列腺指诊以及EPS中WBC未有变化。

总有效率=(治愈+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 美国国立卫生研究院慢性前列腺炎症状指数(NIH-CPSI)评分 NIH-CPSI评分^[6]包括疼痛评分(PS),分值为0~21分;排尿症状评分(USS),分值为0~10分;生活质量评分(QLS),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。

1.5.2 EPS中相关细胞因子水平 治疗前及治疗后采集EPS,采用放射免疫法和酶联免疫吸附法测定白介素-2(IL-2)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、增殖细胞核抗原(PCNA)、血管内皮生长因子(VEGF)、前列腺素2(PGE₂)水平,试剂购自上海晶抗生物工程有限公司,具体操作完全按照试剂说明书进行。

1.6 不良反应观察

对两组患者治疗过程中可能出现的与药物相关的头晕头痛、恶心、低血压等不良反应进行观察。

1.7 统计学分析

采用GraphPad Prism 5.0软件进行统计分析,计数资料采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组治愈12例,显效20例,有效48例,总有效率为74.8%;治疗组治愈14例,显

效25例,有效55例,总有效率为87.9%,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.2 两组 NIH-CPSI 症状评分比较

治疗后,两组患者的PS、USS、QLS及NIH-CPSI评分较治疗前均显著下降,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P<0.05$);且治疗后治疗组PS、USS、QLS及NIH-CPSI评分下降幅度更大,两组比较差异均有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.3 两组 EPS 中相关细胞因子水平比较

治疗后,两组EPS中IL-2水平较治疗前升高,

TNF- α 、PCNA、VEGF和PGE2水平较治疗前降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P<0.05$);且治疗后治疗组EPS中相关细胞因子水平明显优于对照组,两组比较差异均有统计学意义($P<0.05$),见表3。

2.4 两组不良反应比较

两组治疗过程中患者均出现头晕头痛、恶心、低血压等不良反应,继续治疗后症状消失,未影响治疗。对照组和治疗组不良反应发生率分别为8.0%、3.2%,两组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 efficacy between two groups

组别	n/例	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	107	12	20	48	27	74.8
治疗	107	14	25	55	13	87.9*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表2 两组 NIH-CPSI 症状评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	PS 评分	USS 评分	QLS 评分	NIH-CPSI 评分
对照	107	治疗前	17.18 $\pm$ 1.93	7.46 $\pm$ 1.05	5.56 $\pm$ 1.34	30.20 $\pm$ 3.13
		治疗后	15.23 $\pm$ 1.82*	5.96 $\pm$ 0.98*	4.11 $\pm$ 1.17*	25.30 $\pm$ 2.32*
治疗	107	治疗前	17.26 $\pm$ 1.89	7.52 $\pm$ 1.12	5.48 $\pm$ 1.23	30.26 $\pm$ 3.65
		治疗后	12.45 $\pm$ 1.94* Δ	4.43 $\pm$ 1.03* Δ	2.76 $\pm$ 1.02* Δ	19.64 $\pm$ 2.16* 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 EPS 中相关细胞因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on NIH-CPSI symptom score between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-2/(ng·mL ⁻¹)	TNF- α /(ng·mL ⁻¹)	PCNA/(ng·mL ⁻¹)	VEGF/(ng·mL ⁻¹)	PGE2/(ng·mL ⁻¹)
对照	107	治疗前	1.90 $\pm$ 0.62	2.76 $\pm$ 0.65	54.2 $\pm$ 10.2	33.6 $\pm$ 9.5	870 $\pm$ 38.5
		治疗后	2.30 $\pm$ 0.68*	1.64 $\pm$ 0.24*	46.3 $\pm$ 9.3*	28.5 $\pm$ 1.8*	560 $\pm$ 29.01*
治疗	107	治疗前	1.93 $\pm$ 0.60	2.82 $\pm$ 0.62	53.3 $\pm$ 11.8	32.8 $\pm$ 11.2	880 $\pm$ 41.2
		治疗后	2.78 $\pm$ 0.81* Δ	1.27 $\pm$ 0.25* Δ	33.6 $\pm$ 8.1* Δ	21.7 $\pm$ 5.5* Δ	339.3 $\pm$ 39.40* 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 两组不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	恶心/例	头晕头痛/例	低血压/例	发生率/%
对照	107	4	3	4	8.0
治疗	107	3	2	2	3.2

3 讨论

IIIb 型慢性前列腺炎病因复杂,据文献报道其

症状的产生主要是由于尿道内括约肌痉挛和(或)盆底横纹肌痉挛,造成前列腺腺管扩张、腔内炎症

渗出及大量微结石最终引起前列腺慢性炎症^[7]。 α 受体阻滞剂特拉唑嗪虽然是慢性前列腺炎的一线治疗药物,可以抑制括约肌痉挛和腺体增生,但并无抗炎作用。前列回春胶囊组分为虎杖、木通、地龙、车前子、黄柏、篇蓄、茯苓、蜈蚣、白花蛇舌草、黄芪、鹿茸、枸杞子、王不留行、菟丝子、淫羊藿、甘草等,具有抗菌消炎、改善微循环、抗肿胀、抗增生、止痛等作用,常用于前列腺增生、前列腺炎的治疗^[8]。本研究将前列回春胶囊联合特拉唑嗪应用于IIIb型慢性前列腺炎的治疗,发现治疗组的临床总有效率和PS、USS、QLS以及NIH-CPSI的改善情况均优于对照组,这说明前列回春胶囊可以显著增加特拉唑嗪治疗IIIb型慢性前列腺炎的疗效,减轻患者疼痛及排尿症状,提高生活质量。

研究表明炎症细胞因子在慢性前列腺炎的发病过程中起到重要的调节作用^[9]。IL-2是免疫系统的一类重要的调节性细胞生长因子,而TNF- α 是一种能够直接杀伤肿瘤细胞而对正常细胞无明显毒性的细胞因子,属于促炎细胞因子范畴。既往研究结果显示在慢性前列腺炎患者前列腺液中,IL-2水平降低,TNF- α 则是上调的,且TNF- α 水平与患者的WBC阳性率是呈正相关的^[10]。TNF- α 、IL-1 β 等细胞因子的产生可诱导前列腺内PGE2增高,引起微血管扩张、血管渗透性增强,导致组织水肿及增敏痛觉受体,产生疼痛症状^[11]。本研究表明经治疗后,两组患者的EPS中IL-2水平上调,TNF- α 及PGE2水平下调,提示炎症反应得到抑制,免疫功能改善。前列腺的长期慢性炎症,可能导致PCNA及VEGF表达上调,引起前列腺增生^[12]。有动物试验表明前列回春胶囊抑制大鼠前列腺VEGF及PCNA、PGE2的表达,降低大鼠前列腺睾酮及双氢睾酮水平,从而促进大鼠微循环及抗纤维化作用,抑制前列腺基质的平滑肌生长^[13-14]。本研究发现治疗组前列腺液的PCNA及VEGF、PGE2的表达均得到不同程度的抑制,这与动物实验的干预结果是一致的。

综上所述,前列回春胶囊联合特拉唑嗪治疗IIIb型慢性前列腺炎疗效显著,可以改善患者疼痛及排尿症状,提高生活质量,值得临床推广。

参考文献

[1] Nickel J C, Nyberg L M, Hennenfent M. Research

guidelines for chronic prostatitis: consensus report from the First National Institutes of Health International Prostatitis Collaborative Network [J]. *Urology*, 1999, 54(2): 229-233.

- [2] 尹航, 王晓峰, 白文俊, 等. 特拉唑嗪在IIIb型前列腺炎治疗中的应用 [J]. *临床泌尿外科杂志*, 2005, 20(3): 19-22.
- [3] 邹伟, 刘武江. 前列回春胶囊治疗III型慢性前列腺炎的疗效观察 [J]. *中国医学创新*, 2012, 9(18): 145-146.
- [4] 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专家共识 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2015, 35(8): 933-940.
- [5] 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.
- [6] Litwin M S, McNaughton-Collins M, Fowler F J Jr, et al. The National Institutes of Health chronic prostatitis symptom index: development and validation of a new outcome measure [J]. *J Urol*, 1999, 162(2): 369-375.
- [7] Antolak S J, Antolak C M. Chronic pelvic pain: neurogenic or non-neurogenic warm detection threshold testing supports a diagnosis of pudendal neuropathy [J]. *Pain Physician*, 2018, 21(2): E125-E135.
- [8] 段登志, 欧阳虹, 王寅, 等. 前列回春胶囊的药理作用和临床应用浅析 [J]. *云南中医中药杂志*, 1995, 16(1): 5-7.
- [9] 吴国伟, 张彦君. 非细菌性前列腺炎患者前列腺液中炎症因子水平在分型中的价值 [J]. *医学检验与临床*, 2017, 28(6): 45-46.
- [10] 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.
- [11] 李永伟, 王春霞, 何志强. 前列腺液中PGE2水平与慢性非细菌性前列腺炎的相关性研究 [J]. *现代预防医学*, 2012, 39(20): 5431-5432.
- [12] 胡广平, 毕学成, 何慧婵, 等. PCNA在前列腺癌及良性前列腺增生症组织中的表达及其临床意义 [J]. *岭南现代临床外科*, 2008, 8(4): 285-286.
- [13] 任海林, 陈国俊, 李晓娜, 等. 前列腺基质细胞在低氧条件下ROS、VEGF及IL-8的表达及其对细胞生长的影响 [J]. *实用医学杂志*, 2015, 31(9): 1411-1413.
- [14] 段登志, 于玲, 张鸿青, 等. 前列回春对实验性大鼠前列腺组织PCNA表达的影响 [J]. *中国医药学报*, 2003, 18(9): 565-566.
- [15] 段登志, 张鸿青, 于玲, 等. 前列回春对实验性大鼠前列腺组织血管内皮生长因子表达的影响 [J]. *中华男科学*, 2004, 10(2): 152-154.