

癃清片联合化学药治疗III型前列腺炎有效性及安全性的Meta分析

张泽家^{1,3}, 席俊羽², 邵魁卿³, 李奇³, 谢雁鸣², 高瞻^{3*}

1. 北京中医药大学 研究生院, 北京 100029

2. 中国中医科学院 中医临床基础医学研究所, 北京 100700

3. 中国中医科学院 西苑医院, 北京 100091

摘要: 目的 评价癃清片联合化学药治疗III型前列腺炎[即慢性前列腺炎/慢性盆腔疼痛综合征(CP/CPPS)]的疗效及安全性。方法 检索PubMed、Embase、Medline、Web of Science、Cochrane Library、中国学术期刊全文数据库(CNKI)、万方数据知识服务平台(Wanfang Data)、维普中文科技期刊数据库(VIP)、中国生物医学文献服务系统(SinoMed)等数据库自建库至2022年1月关于癃清片治疗CP/CPPS的临床随机对照试验(RCT),根据纳排标准筛选文献,并采用Revman 5.4软件进行Meta分析。结果 共纳入8项RCTs,共计1 000例患者,其中试验组503例、对照组497例。Meta分析结果显示治疗后试验组美国国立卫生研究院慢性前列腺炎症状评分症状总分[MD=-2.65, 95%CI (-3.28, -2.03), $P<0.000\ 01$]、疼痛症状评分[MD=-1.44, 95%CI (-1.95, -0.92), $P<0.000\ 01$]、生活质量评分[MD=-0.50, 95%CI (-0.93, -0.06), $P=0.03$]均低于对照组;排尿症状评分与对照组比较差异不显著[MD=-0.17, 95%CI (-0.85, 0.50), $P=0.61$],敏感性分析显示对照组干预措施仅应用1种化学药,则差异具有统计学意义[MD=-0.75, 95%CI (-1.43, -0.07), $P=0.03$];前列腺按摩液中白细胞计数低于对照组[MD=-4.33, 95%CI (-6.59, -2.08), $P=0.002$];不良反应发生率与对照组比较差异不显著[RR=1.00, 95%CI (0.46, 2.19), $P=0.99$]。结论 癃清片能显著改善CP/CPPS患者症状,降低前列腺按摩液中白细胞数量,且不会显著增加不良反应的发生。

关键词: 癃清片; III型前列腺炎; 慢性前列腺炎; 慢性盆腔疼痛综合征; Meta分析

中图分类号: R287.3 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2022)06-1158-08

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2022.06.020

Meta-analysis of efficacy and safety of Longqing Tablet combined with pharmaceutical chemicals in treatment of type III prostatitis

ZHANG Zejia^{1,3}, XI Junyu², SHAO Kuiqing³, LI Qi³, XIE Yanming², GAO Zhan³

1. Graduate School of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China

2. Institute of Basic Research in Clinical Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China

3. Xiyuan Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091, China

Abstract: Objective To evaluate the efficacy and safety of Longqing Tablet combined with pharmaceutical chemicals in the treatment of type III prostatitis, which is chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS). **Methods** Data were electronically searched from the PubMed, Embase, Medline, Web of Science, Cochrane Library, CNKI, Wanfang Data, VIP, and SinoMed to collect randomized controlled trials (RCTs) on Longqing Tablet in the treatment of CP/CPPS. The retrieval time was from database establishment to January 2022. The literatures were screening according to inclusion criteria and exclusion criteria. The Meta-analysis was carried out by Revman 5.4 software. **Results** A total of eight RCTs were selected, including 1 000 cases (503 cases in the experimental group and 497 cases in the control group). Meta-analysis showed that the NIH-CPSI symptom score (total score) is lower than that of the control group [MD = -2.65, 95%CI (-3.28, -2.03), $P < 0.000\ 01$]. The pain symptom score is lower than that of the control group [MD = -1.44, 95%CI (-1.95, -0.92), $P < 0.000\ 01$]. The quality of life score is lower than that of the control group [MD = -0.50, 95%CI (-0.93, -0.06), $P = 0.03$]. There are no significant differences in voiding symptom score

收稿日期: 2022-01-06

基金项目: 中国中医科学院科技创新工程项目(CI2021A00905);中国中医科学院基本业务费自主选题项目(Z0546)

第一作者: 张泽家(1997—),男,在读硕士,研究方向为泌尿外科疾病的中医临床。E-mail: 996989071@qq.com

*通信作者: 高瞻(1970—),男,主任医师,博士研究生导师,研究方向为泌尿外科疾病的中西医结合临床。E-mail: gaozhan0000@sina.com

between control group and control group [MD = -0.17, 95%CI (-0.85, 0.50), $P = 0.61$], but there are significant differences between experimental group and control group when only use one pharmaceutical chemical in the control group [MD = -0.75, 95%CI (-1.43, -0.07), $P = 0.03$]. The EPS leukocyte count is lower than that of the control group [MD = -4.33, 95%CI (-6.59, -2.08), $P = 0.002$]. Finally, there is no significant difference in adverse reaction rate compared with the control group [RR = 1.00, 95%CI (0.46, 2.19), $P = 0.99$]. **Conclusion** Longqing Tablet can improve the symptoms and reduce leukocyte count of EPS in CP/CPPS patients significantly. Moreover, it do not increase the incidence of adverse reactions significantly.

Key words: Longqing Tablet; type III prostatitis; chronic prostatitis; chronic pelvic pain syndrome; Meta-analysis

慢性前列腺炎(chronic prostatitis, CP)是泌尿男科常见病、多发病,国内报道的CP发病率为6.0%~32.9%^[1]。III型前列腺炎即慢性前列腺炎/慢性骨盆疼痛综合征(chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome, CP/CPPS),是前列腺炎中最常见的类型,约占CP的90%以上,主要表现为长期、反复的骨盆区域疼痛不适,可伴有不同程度的排尿症状及性功能障碍,降低患者的生活质量^[2]。

目前临床上治疗CP以口服抗生素及 α 受体阻滞剂为主,抗生素对急性细菌性前列腺炎及慢性细菌性前列腺炎起效迅速、疗效显著,但用于属无菌性前列腺炎的CP/CPPS时,疗效欠佳; α 受体阻滞剂可通过松弛前列腺平滑肌改善排尿症状,但对于骨盆区域疼痛不适改善有限,且由于其存在降压作用,易引发体位性低血压,患者服用 α 受体阻滞剂时可出现头晕、跌倒等不良事件^[2]。

《中国泌尿外科和男科疾病诊断治疗指南》(2019版)推荐植物制剂及中草药治疗CP/CPPS^[2-3]。癃清片是由多味中药经提取加工制成的中成药,主要组成包括泽泻、车前子、败酱草、金银花、牡丹皮、白花蛇舌草、赤芍、仙鹤草、黄连、黄柏,具有清热解毒、凉血通淋的功效,用于下焦湿热所致的热淋,亦用于CP湿热蕴结兼瘀血证。多项研究证实癃清片对于CP/CPPS具有治疗效果,但不同研究之间干预措施及疗效有一定的差异,如刘喜利等^[4]将患者分为中药组与化学药组,中药组采用癃清片联合左氧氟沙星,化学药组采用阿莫西林联合左氧氟沙星,治疗后中药组美国国立卫生研究院慢性前列腺炎症状评分(National Institutes of Health-Chronic Prostatitis Symptom Index, NIH-CPSI)优于化学药组;叶章群等^[5]则分为癃清片组(Q组)、癃清片+左氧氟沙星组(C组)、左氧氟沙星对照组(L组)和安慰剂对照组(P组),干预4周后4组NIH-CPSI评分结果,Q组与L组、P组,以及C组与L组、P组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

汪绪祥等^[6]曾对癃清片治疗CP的临床疗效及安全性进行Meta分析,结果显示癃清片在CP的治

疗中具有显著疗效,但纳入研究的试验组包含单用癃清片及癃清片联合化学药两种干预措施,对于癃清片联合化学药治疗CP的疗效欠明确;同时对于CP/CPPS疗效以及NIH-CPSI症状评分(包括总分、疼痛症状评分、排尿症状评分及生活质量评分)改善情况,尚待进一步评价。本研究选取CP中最常见的CP/CPPS,对目前已发表的癃清片联合化学药治疗CP/CPPS文献进行系统评价,为临床应用癃清片治疗CP/CPPS提供依据。

1 资料与方法

1.1 纳入标准

1.1.1 研究类型 临床随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)。

1.1.2 研究对象 符合美国国立卫生研究院(National Institutes of Health, NIH)制定的III型前列腺炎标准(1995年版),包含传统分类方法中的慢性非细菌性前列腺炎(chronic nonbacterial prostatitis, CNP)和前列腺痛(prostatodynia, PD)患者^[2]。

1.1.3 干预措施 对照组给予化学药常规治疗,包括抗生素、 α 受体阻滞剂等,或加用癃清片模拟剂;试验组在化学药常规治疗基础上加用癃清片。

1.1.4 结局指标 主要结局指标为NIH-CPSI症状评分(包括总分、疼痛症状评分、排尿症状评分及生活质量评分);次要结局指标包括前列腺按摩液(EPS)中的白细胞计数及不良反应发生情况。

1.2 排除标准

(1)非RCT文献;(2)同一作者发表的数据相同的研究、结局指标数据缺失、结局指标选择性报道、统计学方法错误;(3)未描述诊断标准、研究对象相关指标与诊断标准不符;(4)无法提取原始资料、数据混乱或不完整的文献。

1.3 文献检索策略

检索 PubMed、Embase、Medline、Web of Science、Cochrane Library、中国学术期刊全文数据库(CNKI)、万方数据知识服务平台(Wanfang Data)、维普中文科技期刊数据库(VIP)、中国生物

医学文献服务系统(SinoMed)等数据库。检索时间限定为数据库建库至2022年1月1日。中文检索词:III型前列腺炎、慢性前列腺炎、慢性骨盆疼痛综合征、癃清片;英文检索词:type III prostatitis、chronic prostatitis、chronic pelvic syndrome、Longqing Tablet、Longqing Pian。

1.4 资料提取

由2名研究者根据纳入、排除标准及文献检索策略独自筛选文献,交替复核,存在意见分歧则由第3位研究者参与讨论决定。首先将检索到的文献导入Note Express软件中进行查重;然后阅读题目及摘要进行二次查重,同时排除明显不相关文献;最后通读全文,纳入符合标准的文献。确定纳入文献后制作数据提取表,提取的主要信息包括:第一作者、发表年份、样本量、平均年龄、干预措施、疗程以及结局指标。

1.5 文献质量评价

采用Cochrane偏倚风险评价工具^[7]对所纳入文献的质量进行评估,包括7个条目:随机序列产生、分配隐藏、对研究者和受试者施盲、研究结局盲法评价、结局数据的完整性、选择性报告研究结果及其他偏倚,每个条目进行“低风险”“不确定”和“高风险”判断。

1.6 统计分析

1.6.1 数据处理 采用Cochrane协作网提供的Revman 5.4软件对数据进行处理,二分类变量资料效应量采用相对危险度(relative risk, RR)及95%置信区间(confidence interval, 95%CI)表示;连续性变量资料效应量采用均数差(mean difference, MD)及其95%CI表示(纳入本研究文献Meta分析时选取的连续性变量资料度量单位均一致)。

1.6.2 异质性检验 如果 $P > 0.10$ 、 $I^2 \leq 50\%$,表明异质性不显著,采用固定效应模型进行分析;如果 $P \leq 0.10$ 、 $I^2 > 50\%$,表明异质性显著,则采用随机效应模型进行分析。

1.6.3 敏感性分析 对于异质性较高的结果进行敏感性分析,若剔除导致结局指标差异较大的研究后,异质性检验结果未改变或剔除前后的差异无统计学意义,说明本研究的稳定性较好;反之,则不稳定且其可能属于异质性来源,应谨慎进行结论论述。

2 结果

2.1 文献筛选结果

应用上述数据库初检共获得120篇相关文献,

其中CNKI 29篇、万方数据库46篇、VIP 20篇、SinoMed 25篇,均为中文文献;利用计算机及人工筛选去除重复文献80篇;通过阅读题目及摘要,排除非临床研究文献7篇;通过阅读全文,排除非RCT文献4篇,排除非III型前列腺炎研究14篇,排除试验组干预措施非癃清片联合化学药研究7篇;最终纳入8篇文献^[4-5,8-13]。

2.2 纳入研究的基本信息

共纳入8项研究^[4-5,8-13],涉及患者1000例,其中试验组503例、对照组497例。8项研究^[4-5,8-13]中试验组与对照组均采用口服给药方式,对照组的干预措施中,7项研究^[4,8-13]均应用化学药常规治疗,其中2项研究^[4,8]应用阿呋唑嗪缓释片+左氧氟沙星片,1项研究^[9]应用普乐安片+左氧氟沙星片,1项研究^[10]应用伐地纳非,3项研究^[11-13]应用左氧氟沙星片;1项研究^[5]应用化学药常规治疗(左氧氟沙星片)+癃清片模拟剂,纳入研究基本信息见表1。

2.3 文献质量评价

对纳入的8项研究^[4-5,8-13]进行质量评价,关于随机序列的产生,4篇^[5,10-12]采用随机数字表法、评为“低风险”,3篇^[8-9,13]未提及具体方法、风险“不明确”,1篇^[4]根据入站顺序单双号入组、评为“高风险”;关于分配隐藏,1篇^[5]采用双模拟、评为“低风险”,1篇^[4]为交替或循环入组、评为“高风险”,6篇^[8-13]无充足信息、风险“不明确”;关于盲法,1篇^[5]采用双盲双模拟、评为“低风险”,7篇^[4,8-13]无充足信息、风险“不明确”;8篇文献^[4-5,8-13]均数据完整,未发现研究结果选择性报道,未发现其他偏倚,评为“低风险”。纳入文献风险偏倚评估结果见图1、2。

2.4 结局指标Meta分析

2.4.1 NIH-CPSI症状总分 6项研究^[4-5,8-10,12]对患者NIH-CPSI症状总分进行了比较,其中试验组389例、对照383例,各研究异质性不明显($P=0.34$ 、 $I^2=12\%$),采用固定效应模型进行分析,见图3。结果显示试验组NIH-CPSI症状总分低于对照组[MD=-2.65, 95%CI(-3.28, -2.03), $P<0.000\ 01$],表明癃清片联合化学药改善CP/CPPS患者NIH-CPSI症状评分优于化学药常规治疗。

2.4.2 NIH-CPSI疼痛症状评分 3项研究^[5,8-9]对患者NIH-CPSI疼痛症状评分进行了比较,其中试验组219例、对照组213例,各研究间异质性不明显($P=0.95$ 、 $I^2=0$),采用固定效应模型进行分析,见图4。结果显示试验组NIH-CPSI疼痛症状评分低于对照组[MD=-1.44, 95%CI(-1.95, -0.92), $P<0.000\ 01$],表

表1 纳入研究基本信息

Table 1 Basic information of included literature

纳入研究	组别	n/例	平均年龄/岁	干预措施	疗程/周	结局指标
刘喜利 ^[4] , 2017	对照 试验	45 45	33.6±8.3 33.7±8.4	阿吡唑啉缓释片每次10 mg、每日2次+左氧氟沙星片200 mg、每日2次 左氧氟沙星片每次200 mg、每日2次+癃清片每次6片、每日2次	4	①⑤⑥
叶章群 ^[5] , 2016	对照 试验	68 67	— —	左氧氟沙星片每次100 mg、每日2次+癃清片模拟剂每次6片、每日2次 左氧氟沙星片每次100 mg、每日2次+癃清片每次6片、每日2次	4	①②③④ ⑥
严永峰 ^[8] , 2014	对照 试验	109 114	32.41±13.17 33.15±12.53	阿吡唑啉缓释片每次10 mg、每日2次+左氧氟沙星片每次200 mg、每日2次 左氧氟沙星片每次200 mg、每日2次+癃清片每次6片、每日2次	4	①②③④ ⑤⑥
徐华 ^[9] , 2007	对照 试验	36 38	31.3±8.1 32.4±7.6	左氧氟沙星片每次200 mg、每日2次+普乐安片每次4片、每日3次 左氧氟沙星片每次200 mg、每日2次+癃清片每次6片、每日2次	4	①②③④ ⑤
夏康 ^[10] , 2020	对照 试验	43 43	— —	伐地那非每次20 mg、每日1次 伐地那非每次20 mg、每日1次+癃清片每次4片、每日2次	8	①
付晓亮 ^[11] , 2017	对照 试验	56 56	33.01±7.53 32.88±6.76	左氧氟沙星片每次200 mg、每日2次 左氧氟沙星片每次200 mg、每日2次+癃清片每次6片、每日2次	4	⑥
李玉新 ^[12] , 2017	对照 试验	82 82	— —	左氧氟沙星片每次100 mg、每日2次 左氧氟沙星片每次100 mg、每日2次+癃清片每次6片、每日2次	4	①⑤⑥
包坤 ^[13] , 2013	对照 试验	58 58	38.4±5.2 38.6±5.1	左氧氟沙星片每次100 mg、每日2次 左氧氟沙星片每次100 mg、每日2次+癃清片每次6片、每日3次	4	⑥

①NIH-CPSI症状总分;②NIH-CPSI疼痛症状评分;③NIH-CPSI排尿症状评分;④NIH-CPSI生活质量评分;⑤EPS白细胞计数;⑥不良反应

①total symptom score of NIH-CPSI;②pain symptom score of NIH-CPSI;③voiding symptom score of NIH-CPSI;④ life quality score of NIH-CPSI;⑤leukocyte count of EPS;⑥adverse reaction

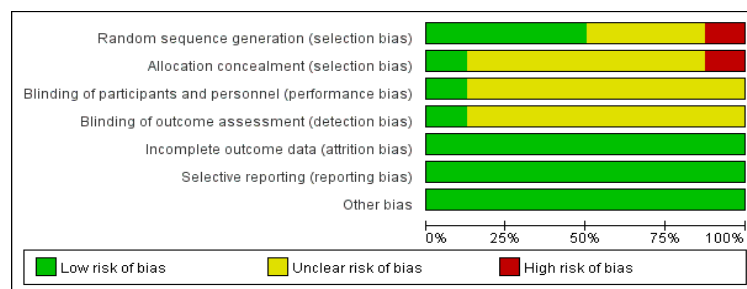


图1 风险偏倚评估

Fig. 1 Risk of bias graph

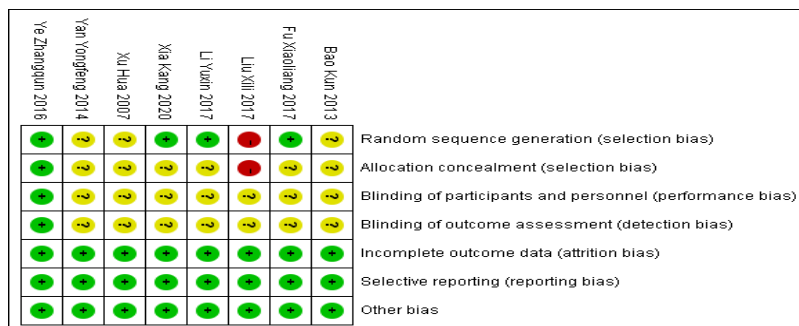


图2 风险偏倚汇总

Fig. 2 Risk of bias summary

明癃清片联合化学药改善患者疼痛症状优于化学药常规治疗。

2.4.3 NIH-CPSI 排尿症状评分 3项研究^[5,8-9]对

NIH-CPSI排尿症状评分进行了比较,各研究间异质性较高($P=0.05$ 、 $I^2=66\%$),采用随机效应模型进行分析,见图5。结果显示经干预后试验组 NIH-CPSI排

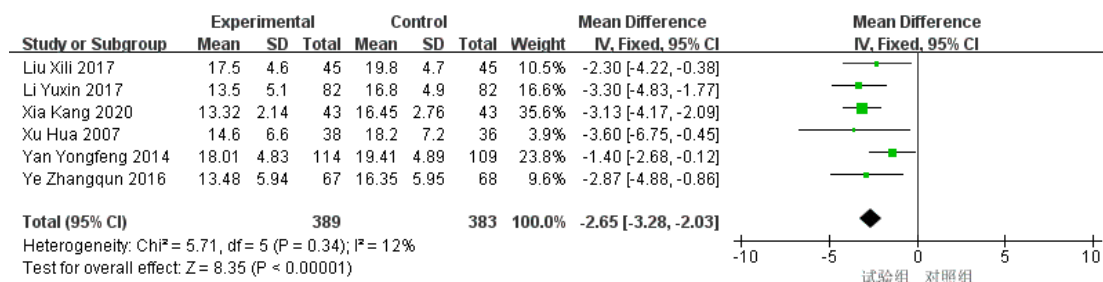


图3 NIH-CPSI症状总分Meta分析森林图

Fig. 3 Forest plot of Meta-analysis in NIH-CPSI total symptom score

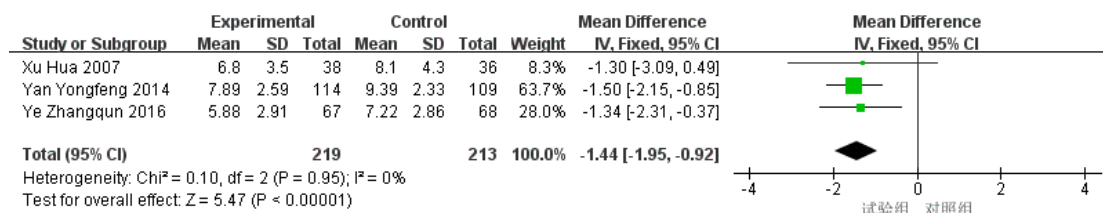


图4 NIH-CPSI疼痛症状评分Meta分析森林图

Fig. 4 Forest plot of Meta-analysis in NIH-CPSI pain symptom score

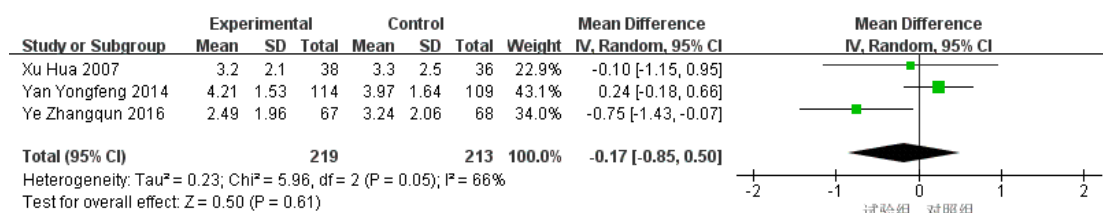


图5 NIH-CPSI排尿症状评分Meta分析森林图

Fig. 5 Forest plot of Meta-analysis in NIH-CPSI voiding symptom score

尿症状评分与对照组相比,差异不具有统计学意义 [$MD = -0.17$, $95\%CI(-0.85, 0.50)$, $P = 0.61$].

针对较高的异质性进行敏感性分析,剔除叶章群^[5]研究后,异质性明显降低($P = 0.56$, $I^2 = 0$),采用固定效应模型分析。结果显示经干预后试验组 NIH-CPSI 排尿症状评分与对照组相比,差异仍不具有统计学意义 [$MD = 0.19$, $95\%CI(-0.19, 0.58)$, $P = 0.33$]. 单独分析叶章群^[5]研究,该研究试验组 NIH-CPSI 排尿症状评分与对照组相比,差异具有统计学意义 [$MD = -0.75$, $95\%CI(-1.43, -0.07)$, $P = 0.03$]. 分析原因,3项研究试验组干预措施均为左氧氟沙星

片+癃清片,叶章群研究^[5]对照组干预措施仅应用1种化学药(左氧氟沙星片),而另外2个研究^[8-9]对照组干预措施应用2种化学药,分别为阿呋唑嗪缓释片+左氧氟沙星片、普乐安片+左氧氟沙星片,提示癃清片改善 CP/CPPS 患者 NIH-CPSI 排尿症状评分可能与 α 受体阻滞剂及普乐安片相似,值得进一步研究。

2.4.4 NIH-CPSI 生活质量评分 3项研究^[5,8-9]对患者 NIH-CPSI 排尿症状评分进行了比较,各研究间异质性不明显($P = 0.14$, $I^2 = 49\%$),采用固定效应模型进行分析,见图6。结果显示试验组 NIH-CPSI 生活质

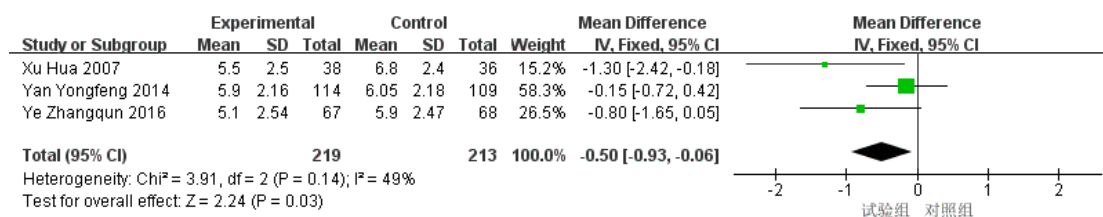


图6 NIH-CPSI生活质量评分Meta分析森林图

Fig. 6 Forest plot of Meta-analysis in NIH-CPSI life quality score

量评分低于对照组[MD=-0.50,95%CI(-0.93,-0.06), $P=0.03$],表明癃清片联合化学药改善患者生活质量优于单纯应用化学药治疗。

2.4.5 EPS 白细胞计数 4项研究^[4,8-9,12]对患者EPS白细胞计数进行了比较,其中试验组279例、对照组272例,异质性检验提示各研究间异质性不明显($P=0.74$ 、 $I^2=0$),采用固定效应模型进行分析,见图7。结果显示试验组患者EPS白细胞计数低于对照组[MD=-4.33,95%CI(-6.59,-2.08), $P=0.002$],表明癃清片联合化学药降低患者EPS白细胞计数优于单纯应用化学药治疗。

2.4.6 不良反应 6项研究^[4-5,8,11-13]对患者治疗后的不良反应发生情况进行了统计,其中试验组422例、对照组418例,异质性检验提示各研究间异质性不明显($P=0.76$ 、 $I^2=0$),采用固定效应模型进行分析,见图8。结果显示试验组不良反应发生率与对照组相比,差异无统计学意义[RR=1.00,95%CI(0.46,2.19), $P=0.99$],表明在化学药常规治疗基础上应用癃清片,不会增加不良反应的发生。

3 讨论

3.1 癃清片联合化学药治疗III型前列腺炎的有效性

CP/CPPS是男性泌尿生殖系最常见疾病之一,病程长、反复发作。随着对CP/CPPS研究的深入,认识到病原体感染不完全是CP/CPPS的发病机制,单纯应用抗生素疗效不佳,近年来 α 受体阻滞剂、非

甾体抗炎药、植物药制剂等逐步纳入指南推荐的常规疗法。随着循证医学证据的增加,中医药也广泛应用于该病治疗,并且收到了较好的疗效。CP/CPPS以骨盆区域疼痛不适为主要表现,属中医血瘀征象,同时湿热贯穿CP始终,湿热夹瘀是CP/CPPS的基本病机,故癃清片适用于CP/CPPS的治疗^[14-15]。

本研究通过纳入近年来多项应用癃清片联合化学药治疗CP/CPPS的临床试验进行系统评价,研究结果表明癃清片联合化学药可显著降低CP/CPPS患者NIH-CPSI症状评分,改善前列腺炎相关不适症状、其中疼痛症状改善明显。张晓静等^[16]对癃清片抗炎镇痛作用进行研究,发现癃清片同时具有中枢和局部镇痛作用,其中中枢性镇痛作用较好,但具体机制有待进一步研究。在排尿症状的改善方面,癃清片联合化学药的疗效与单纯应用化学药效果相似,但通过敏感性分析,发现癃清片改善排尿症状的作用效果可能与 α 受体阻滞剂及普乐安片相似。同时,癃清片联合化学药可进一步改善CP/CPPS患者生活质量,在化学药基础上可进一步降低患者EPS中的白细胞计数。

3.2 癃清片联合化学药治疗III型前列腺炎的安全性

本研究纳入的8篇文献中,6篇^[4-5,8,11-13]报道了不良反应,结果显示癃清片联合化学药的治疗方案并不会比单纯应用化学药增加不良反应率($P>$

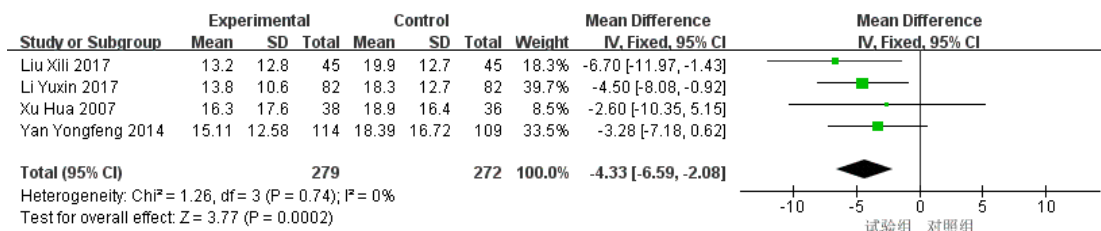


图7 EPS白细胞计数Meta分析森林图

Fig. 7 Forest plot of Meta-analysis in leukocyte count of EPS

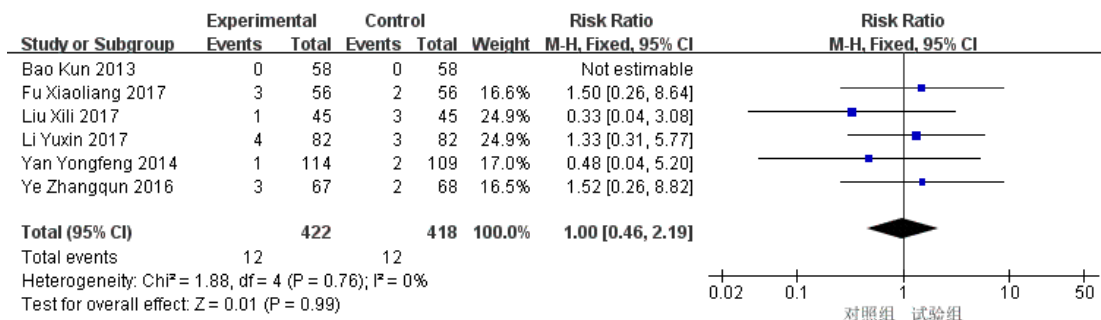


图8 不良反应发生率Meta分析森林图

Fig. 8 Forest plot of Meta-analysis in incidence of adverse reactions

0.05)。文献所报道的癃清片不良反应均不影响治疗,患者可以耐受,或停药后自行消失。纳入研究中关于癃清片的不良反应,除说明书中所提及的胃肠道反应,付晓亮等^[11]报道了鼻塞和乏力,李玉新等^[12]报道了肝功能异常,需要引起对该不良事件发生情况的重视。癃清片作为中成药制剂,其功效为清热解毒、凉血通淋,临床应用需以正确的辨证为前提,同时需要严密观察患者用药后的反应。

3.3 本研究的局限性

文献质量评价结果显示纳入的研究总体随机方法较为严谨,证据级别较高,研究结论相对可靠。但现有癃清片治疗III型前列腺炎的RCTs文献较少,本研究仅纳入8项RCTs,并且全部为中文文献,结论可能不排除地域、人种的影响而产生偏差^[17-18]。如在NIH-CPSI排尿症状指标的分析中,叶章群等^[5]研究为多中心,涉及患者分布在全国各地,而严永峰等^[8-9]2项研究均为单中心,分别位于北京、南京,结果显示叶章群研究^[5]干预后试验组NIH-CPSI排尿症状改善优于对照组($P=0.03$),严永峰等^[8-9]2项研究干预后试验组NIH-CPSI排尿症状改善与对照组无明显差异($P=0.33$),虽分析主要原因在于干预措施的差异,但不能排除该结果可能受地域因素的影响。此外,NIH-CPSI症状评分主观性较强,可能对研究结果的可靠性产生影响。安全性方面,两组报道的不良反应发生情况均较少,且差异无统计学意义;但各研究整体纳入的人数偏少,不良反应发生率可能受样本量影响而存在偏倚风险。

上述结果提示对于中成药的应用仍然需要遵循辨证论治原则,因时、因地、因人而异,是提高疗效、合理用药的关键。

4 结语

本研究结果提示癃清片对于CP/CPPS患者疼痛症状具有显著作用,其具体作用机制尚不完全明确,疗效与非甾体类抗炎药相比未见相关文献报导;同时癃清片对于CP/CPPS患者排尿症状的改善有较好疗效,可比拟 α 受体阻滞剂,和中医经典理论中清热利湿药物可改善尿频尿急症状相契合,但其是否通过阻滞 α 受体起作用尚待进一步研究。此外,本次研究纳入癃清片相关研究其疗程不一,大多为4周,仅夏康^[10]疗程设置为8周,而临床实践中部分患者可能需要更长时间的治疗,更长疗程下癃清片的疗效与安全性如何,期待今后开展更多高质量的RCTs以提供更加客观的数据以及高级别的证据支持,从而更好地指导临床用药。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 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.
Mi H, Chen K, Mo Z N. Epidemiological characteristics of chronic prostatitis in China [J]. Nat J Androl, 2012, 18 (7): 579-582.
- [2] 黄 健. 中国泌尿外科和男科疾病诊断治疗指南 [M]. 北京: 科学出版社, 2019: 438-447.
Huang J. Guidelines for diagnosis and treatment of urology and andrology in China [M]. Beijing: Science Press, 2019: 438-447.
- [3] 杨建林, 刘跃新, 张光银, 等. 宁泌泰胶囊治疗III型前列腺炎随机双盲安慰剂对照临床研究 [J]. 中草药, 2019, 50(10): 2428-2432.
Yang J L, Liu Y X, Zhang G Y, et al. Efficacy and safety of Ningmitai Capsules in treatment towards type III prostatitis: A randomized, double-blind, place-control clinical trial [J]. Chin Tradit Herb Drugs 2019, 50(10): 2428-2432.
- [4] 刘喜利. 癃清片与阿夫唑嗪联合左氧氟沙星治疗慢性前列腺炎的效果比较 [J]. 临床医学研究与实践, 2017, 2 (25): 49-50.
Liu X L. Comparison of Longqing Tablets and Alfuzosin sustained-release tablets combined with levofloxacin in the treatment of chronic prostatitis [J]. Clin Res Pract, 2017, 2(25): 49-50.
- [5] 叶章群, 蓝儒竹, 沈周俊, 等. 癃清片与左氧氟沙星单药或联合应用治疗非细菌性炎症性前列腺炎的临床研究 [J]. 中华泌尿外科杂志, 2016, 37(5): 363-367.
Ye Z Q, Lan R Z, Shen Z J, et al. Tablet Longqing with or without levofloxacin for the treatment of III A chronic prostatitis [J]. Chin J Urol, 2016, 37(5): 363-367.
- [6] 汪绪祥, 王锁刚, 陈 铸, 等. 癃清片治疗慢性前列腺炎的临床疗效及安全性的Meta分析 [J]. 世界中医药, 2020, 15(10): 1423-1428.
Wang X X, Wang S G, Chen Z, et al. Meta-analysis of clinical effects and safety of Longqing Tablets in the treatment of chronic prostatitis [J]. World Chin Med, 2020, 15(10): 1423-1428.
- [7] Higgins J P T, Savović J, Page M J, et al. Chapter 8: Assessing risk of bias in a randomized trial [S]//Higgins J P T, Thomas J, Chandler E R J, et al. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.1 [EB/OL]. (2020-09-01) [2021-12-02]. <http://www.training.cochrane.org/handbook>.
- [8] 严永峰, 刘明勇. 癃清片与阿夫唑嗪联合左氧氟沙星治疗慢性前列腺炎的效果比较 [J]. 广东医学, 2014, 35

- (10): 1617-1619.
- Yan Y F, Liu M Y. Comparison of the efficacy of Longqing Tablets and alfurazosin sustained-release tablets in combination with levofloxacin in the treatment of chronic prostatic disease [J]. Guangdong Med J, 2014, 35(10): 1617-1619.
- [9] 徐 华, 商学军, 蔡 霞, 等. 癃清片联合左氧氟沙星治疗 IIIA 型前列腺炎的疗效观察 [J]. 中华男科学杂志, 2007, 13(4): 338-341.
- Xu H, Shang X J, Cai X, et al. Longqingpian combined with levofloxacin highly effective for type IIIA prostatitis [J]. Nat J Androl, 2007, 13(4): 338-341.
- [10] 夏 康, 庞 然, 莫君甫, 等. 癃清片联合伐地那非治疗 III B 型慢性前列腺炎伴勃起功能障碍的临床研究 [J]. 重庆医学, 2020, 49(14): 2298-2301.
- Xia K, Pang R, Mo J F, et al. Clinical study of Longqingpian combined with vardenafil in the treatment of patients with type IIIB prostatitis and erectile dysfunction [J]. Chongqing Med, 2020, 49(14): 2298-2301.
- [11] 付晓亮, 舒 涛, 王 东, 等. 癃清片与左氧氟沙星单独或联合应用治疗慢性非细菌性炎症性前列腺炎的疗效 [J]. 中国生化药物杂志, 2017(7): 220-221.
- Fu X L, Shu T, Wang D, et al. Effect of Longan Tablets and levofloxacin on the treatment of chronic nonbacterial inflammatory prostatitis by single or combined application [J]. Chin J Biochem Pharm, 2017(7): 220-221.
- [12] 李玉新, 鲁法美, 张正燕. 不同药物治疗方案治疗非细菌性炎症性前列腺炎 [J]. 中国实用医刊, 2017, 44(10): 121-123.
- Li Y X, Lu F M, Zhang Z Y. Therapeutic effects of different drugs in the treatment of patients with nonbacterial inflammatory prostatitis [J]. Chin J Pract Med, 2017, 44(10): 121-123.
- [13] 包 坤. 左氧氟沙星联合癃清片治疗慢性前列腺炎的疗效观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2013, 6(7): 78-79.
- Bao K. Observation of effective in the treatment of levofloxacin combined with Longqing Tablete for chronic prostatitis [J]. Chin J Clin Rat Drug Use, 2013, 6(7): 78-79.
- [14] 林进福. 广州地区慢性前列腺炎发病因素与中医证型初探 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2018.
- Lin J F. Primary study on the incidence of chronic prostatitis and traditional Chinese medicine syndromes in Guangzhou region [D]. Guangzhou: Guangzhou University of Chinese Medicine, 2018.
- [15] 周 亮, 袁轶峰. 运用数据挖掘技术分析贺菊乔教授辨治慢性前列腺炎的证型分布及用药规律 [J]. 中医药导报, 2016, 22(1): 17-19.
- Zhou L, Yuan Y F. Analysis on professor He Ju-qiao's experience and drug characteristics in chronic prostatitis by data mining technology [J]. Guiding J Tradit Chin Med, 2016, 22(1): 17-19.
- [16] 张晓静, 邓雁如, 刘德福, 等. 癃清片抗炎镇痛作用研究 [J]. 中药药理与临床, 2015, 31(1): 213-217.
- Zhang X J, Deng Y R, Liu D F, et al. Effects of Longqing Tablet on anti-inflammatoty and analgesic [J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med, 2015, 31(1): 213-217.
- [17] 李 健, 杨进波, 王玉珠. 药代动力学种族差异的评价与思考 [J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(6): 725-728.
- Li J, Yang J B, Wang Y Z. Consideration and assessment on ethnical differences in pharmacokinetics [J]. Chin J Clin Pharmacol, 2020, 36(6): 725-728.
- [18] Ramamoorthy A, Pacanowski M A, Bull J, et al. Racial/ethnic differences in drug disposition and response: Review of recently approved drugs [J]. Clin Pharmacol Ther, 2020, 36(6): 725-728.

[责任编辑 李红珠]