

感病毒机制还有待进一步的探讨。

参考文献:

- [1] 陈执中. 天然药物抗病毒作用研究进展 [J]. 中国民族民间医药杂志, 2003 (6): 311-314.
- [2] 张 骁, 束梅英, 张 韬. 抗流感病毒药物的研究进展 [J]. 中国制药信息, 2000, 16(12): 3-8.
- [3] Huang H L, Dan H B, Zhou Y J, *et al.* Different neutralization efficiency of neutralizing monoclonal antibodies against avian influenza H5N1 virus to virus strains from different hosts [J]. *Mol Immunol*, 2006, 44: 1052-1055.
- [4] 黄亚东, 李燕梅, 曹永峰, 等. 莜术油复方口服液对禽流感病毒 H5N1 亚型的抑制作用和攻毒保护试验 [J]. 中国兽医学报, 2007, 27(6): 893-898.

前列康胶囊治疗良性前列腺增生多中心临床研究

刘树硕¹, 刘 飞¹, 王如伟², 叶剑峰², 吕 军², 瞿 伟², 虞旗旗³,
杜传军⁴, 张士更⁵, 肖家全⁶, 林考兴⁷, 胡 可⁸

(1. 浙江中医药大学附属第一医院 泌尿外科, 浙江 杭州 310006; 2. 浙江中药与天然药物研究院, 浙江 杭州 310052;
3. 杭州市中医院, 浙江 杭州 310007; 4. 浙江大学附属第二医院, 浙江 杭州 310009; 5. 浙江中医药大学附属
第二医院, 浙江 杭州 310008; 6. 浙江省人民医院, 浙江 杭州 310014; 7. 中国人民解放军第 117 医院,
浙江 杭州 310013; 8. 浙江省金华市中医院, 浙江 金华 321017)

摘 要:目的 探讨前列康胶囊治疗良性前列腺增生的疗效和安全性。方法 采用多中心开放临床试验方法, 将 202 例门诊确诊的良性前列腺增生患者分为两组: 治疗组服用前列康胶囊, 每日 3 次, 每次 4 粒; 对照组服用前列舒乐胶囊。结果 给药 90 天, 两组间在最大尿流率、国际前列腺症状 (I-PSS) 评分及中医症状有效率差别均无显著性意义。结论 前列康胶囊明显改善良性前列腺增生患者的中医症状、最大尿流率和 I-PSS, 是一种安全有效的治疗前列腺增生的药物。

关键词:前列康胶囊; 良性前列腺增生; 多中心临床研究

中图分类号:R286.1 **文献标识码:**A **文章编号:**0253-2670(2009)12-1945-03

为验证前列康胶囊治疗良性前列腺增生的疗效, 本中心与其他多家中心合作于 2006 年 10 月至 2007 年 12 月, 采用多中心随机、开放、平行对照的方式对前列康胶囊进行临床试验研究, 共计完成病例 202 例。

1 资料与方法

1.1 诊断标准

1.1.1 良性前列腺增生症西医诊断标准: 参照《国际协调委员会有关前列腺腺疾病患者诊断和治疗的推荐意见》制定本临床研究的病例入选标准^[1]: 50 岁以上男性, 有尿频、排尿困难症状, 直肠指诊、B 超检查及尿流率检查确诊为前列腺增生。

1.1.2 中医候诊断标准: 证候: 肾阳虚衰证; 主症: 排尿困难, 滴沥不尽, 尿频、夜间尤甚, 甚或小便自溢而失禁。次症: 神情倦怠, 腰膝酸冷, 畏寒肢冷, 性功能减退, 舌淡体胖嫩, 苔薄白, 脉象沉细或沉迟。

1.2 排除标准: 有其他引起排尿障碍的疾病, 严重的糖尿病、心血管疾患以及肝肾功能不全者, 对花粉过敏者, 2 周内接受过前列腺增生药物及其他治疗者。

1.3 知情同意: 志愿受试, 获得知情同意书过程应

符合 GCP 规定。

1.4 研究方法: 采用随机、开放、阳性药物平行对照的临床研究, 治疗组患者口服前列康牌普乐安胶囊 (浙江康恩贝制药股份有限公司生产), 每次 4 粒, 一日 3 次。对照组患者给予前列舒乐胶囊由吉林省大峻药业股份有限公司生产, 每次 5 粒, 一日 3 次。按随机号产生 1~210 号编号, 采用中心分层、区组 2:1 随机分方法计划入组, 治疗组病例 140 例, 对照组病例 70 例。至临床结束时, 共完成入组治疗组患者 138 例, 对照组患者 64 例。

总共疗程共计 90 d, 分别与开始和第 90 天进行 B 超 (前列腺体积), 残余尿以及最大尿流率检测, 同时在试验第 1 天, 第 4 周末以及第 8 周末对患者进行国际前列腺症状评分 (I-PSS), 中医证候评分。以国际前列腺症状评分 (I-PSS)、中医证候评分以及最大尿流率测定作为主要疗效指标; 排尿症状对生活质量的影 响等相关症状作为次要疗效指标。

1.5 疗效判定标准

1.5.1 总体疗效标准: 显效: 治疗后最大尿流率改善 ≥ 3 mL/s, 或 I-PSS 评分降低 60%; 有效: 治疗后

最大尿流率改善 ≥ 3 mL/s, 或 I-PSS 评分降低30%;无效:未达有效标准。

1.5.2 中医证候疗效标准:临床控制:证候积分减少 $\geq 95\%$;显效:证候积分减少 $\geq 60\%$ 且 $<95\%$;有效:证候积分减少 $\geq 30\%$ 且 $<60\%$;无效:证候积分不足30%。

1.6 统计方法:所有数据经过 SPSS 统计软件进行 χ^2 检验、 t 检验等对临床数据进行分析。

2 结果

2.1 总体疗效:经治疗后两组患者有效率(显效+有效)比较,治疗组有效109例(78.99%),无效29例(21.01%);对照组有效50例(78.13%),无效14例(21.88%),两组间经 χ^2 统计,无显著性差异($P>0.05$)。

2.2 中医证候疗效:经治疗后两组中医证候有效率(临床控制+显效+有效)比较,治疗组有效105例(76.09%),无效33例(23.91%);对照组有44例(68.75%),无效20例(31.25%),两组间经 χ^2 统计,无显著性差异($P>0.05$)。

2.3 治疗前与治疗8周末两组相关积分对比比较

2.3.1 在 I-PSS 评分减少方面:治疗组治疗前为 13.98 ± 4.80 ,治疗后为 7.39 ± 3.73 ,积分差 6.59 ± 4.54 ;对照组治疗前为 15.28 ± 5.48 ,治疗后为 8.72 ± 4.50 ,积分差 6.59 ± 5.02 ,组内治疗前后比较均有显著性差异($P<0.05$),两组间比较无统计学差异($P>0.05$)。

2.3.2 中医证候积分改善两组治疗前后对比:治疗组治疗前为 10.10 ± 3.86 ,治疗后为 5.21 ± 2.74 ,积分差 4.93 ± 3.16 ;对照组治疗前为 11.02 ± 3.65 ,治疗后为 6.13 ± 3.38 ,积分差 4.94 ± 3.66 ,组内治疗前后对比均有显著性差异($P<0.05$),治疗组和对照组对比,无显著性差异($P>0.05$)。

2.3.3 生活质量评分对比:治疗组治疗前为 3.30 ± 0.81 ,治疗后为 2.07 ± 0.56 ,积分差 1.23 ± 0.84 ;对照组治疗前为 3.26 ± 0.76 ,治疗后为 2.44 ± 0.73 ,积分差 0.83 ± 0.83 ,组内治疗前后对比均有统计学差异($P<0.05$),治疗组和对照组比较,两组间无显著差异性($P>0.05$)。

2.3.4 最大尿流率疗效比较:治疗组最大尿流率检查:治疗前为 (11.21 ± 5.37) mL/s,治疗后为 (13.38 ± 7.53) mL/s,积分差为 (-2.09 ± 7.01) mL/s ($P<0.001$),治疗前后均有显著性差异;对照组最大尿流率检查:治疗前为 (10.85 ± 5.05) mL/s,治疗后为 (12.54 ± 4.56) mL/s,积分差

(-2.09 ± 7.01) mL/s ($P<0.001$),治疗前后均有显著性差异。两组治疗后较治疗前最大尿流率均改善,两组间对比无统计学差异($P>0.05$)。

综上所述,经过8周治疗,两组患者治疗前后比较在 I-PSS 评分疗效,中医证候疗效,生活质量评分疗效以及最大尿流率疗效改善方面有着显著差异,但治疗组和对照组对比,无统计学差异。

2.3.5 安全性观察:对试验中的患者进行血、尿、粪常规,肝肾功能以及心电图等检查,试验过程中两组患者均未见与药物相关的不良事件。

3 讨论

良性前列腺增生症引起的下尿路症状,大致属于中医“癃闭”、“症瘕”范畴。男性50岁以后,肾中阳气渐衰是生理发展的必然趋势。阳气虚则血行不畅,停留于下焦局部,凝结为有形之邪,即形成前列腺增生之症。针对上述病理特点,临床宜用活血化痰,佐以益气温肾为治疗原则。

前列康牌普乐安胶囊是浙江康恩贝制药股份有限公司生产的中药制剂,本品原料为油菜花粉,有补肾固本的功效,主治肾气不固,腰膝酸软,尿后余沥或失禁及慢性前列腺炎、前列腺增生具有上述症候者。

目前,治疗前列腺增生的药物可分为:① α -受体阻滞剂,可以阻断 α_1 受体的激活,使平滑肌松弛而降低尿道张力,缓解排尿困难,代表药品如哌唑嗪、竹林胺、高特灵(四喃唑嗪)、哈乐(盐酸坦索罗辛1);②5 α -还原酶抑制剂,选择性地抑制5 α -还原酶,阻止睾酮向双氢睾酮(DHT)的转化,从而降低了前列腺DHT的量,使增大的前列腺体积缩小,改善良性前列腺增生症状,代表药品为保列治。③雄性激素类,良性前列腺增生的发生、发展依赖于雄激素,因此抗雄激素药物无论是通过抑制体内睾酮产生,还是通过抑制其生物活性作用,均使前列腺不同程度缩小,从而缓解机械性梗阻,常用药物有醋酸氯地孕酮、己酸孕诺酮和环丙孕酮;④植物类制剂,包括花粉类制剂与植物提取物两大类,代表药物有前列康、舍尼通和通尿灵。花粉类制剂的药品能够松弛平滑肌,解除尿路梗阻的动力因素,迅速缓解症状,同时可抑制前列腺细胞生长,使增大的前列腺体积回缩,消除尿道梗阻的机械因素。花粉及其制剂对前列腺增生有良好的疗效,并且无不良反应,可长期服用。这种将植物的雄配子—花粉成功地运用于男性性器官疾病的治疗,也正符合中医“以脏养脏”的治疗原则^[2]。前列康胶囊为油菜花粉制剂,含有多种维生素、微量元素、氨基酸、酶等物质,主要用于

治疗前列腺炎和前列腺增生症。有补肾固本的作用。花粉有抗雄性激素的作用,能改善尿道黏膜及其周围组织水肿,缩小前列腺体积。同时花粉具有促进机体代谢及造血、免疫等功能,因此更适合老年病例的临床应用,值得进一步推广^[3]。

参考文献:

- [1] 国际协调会有关前列腺疾病患者诊断和治疗方法的推荐意见[S]. 1994.
- [2] 郭芳彬. 蜂花粉与前列腺增生[J]. 蜜蜂杂志, 2000(10): 27-28.
- [3] 祝匡普, 刘明. 前列腺治疗良性前列腺增生症的药效分析[J]. 中国社区医师, 2006(1): 16.

新工艺金芪降糖片对小鼠胰岛素抵抗和脾细胞功能的影响

潘亮, 朱江*, 谢文利, 晋玉章, 金鑫

(武警医学院 药理学教研室, 天津 300162)

摘要:目的 研究新工艺金芪降糖片对小鼠胰岛素抵抗和脾细胞免疫功能的影响,并与原工艺金芪降糖片进行比较,验证降低成本后新工艺制备金芪降糖片的疗效。方法 健康雄性 ICR 小鼠 60 只、C57BL/6 小鼠 36 只,采用氢化可的松分别诱导胰岛素抵抗性糖尿病模型及免疫抑制模型。观察 ig 给予高、中、低剂量新工艺金芪降糖片(7.2、3.6、1.8 生药 g/kg,对小鼠胰岛素抵抗及脾 T 淋巴细胞增殖转化能力、脾细胞分泌白细胞介素-2 (IL-2) 和产生抗体能力的影响。结果 与模型组比较,高、中剂量组新工艺金芪降糖片可以改善氢化可的松诱发的胰岛素抵抗;不同程度地提高氢化可的松免疫抑制小鼠的脾脏 T 淋巴细胞增殖转化能力及脾细胞分泌 IL-2 和产生抗体能力 ($P < 0.05$)。结论 新工艺金芪降糖片可以改善小鼠胰岛素抵抗及脾细胞免疫功能,降低成本后新工艺制备金芪降糖片与原工艺金芪降糖片在相同剂量下疗效相当。

关键词:新工艺金芪降糖片;胰岛素抵抗;氢化可的松

中图分类号:R286.1

文献标识码:A

文章编号:0253-2670(2009)12-1947-03

目前全球糖尿病患者已超过 1 亿人,其中 2 型糖尿病患者约占 90%。金芪降糖片是以金银花、黄芪为主要组成的中药降糖药物,已在临床就用多年^[1]。在不改变主要原料配方的前提下,从生产工艺上应用超声冷冻技术新工艺制备金芪降糖片,使现有药物含量增中 1 倍,大大降低了生产成本。本实验通过氢化可的松诱导建立动物模型,观察新工艺金芪降糖片对于小鼠胰岛素抵抗和脾细胞免疫功能的调控作用,并与原工艺药物进行比较,验证新工艺金芪降糖片的疗效,为临床用药提供实验依据。

1 材料

1.1 药物:新工艺金芪降糖片(批号 0405001,规格:药粉相当于生药 4.2 g/kg,由天津市药品检验所提供,实验前用蒸馏水配制成混悬液,保存于 0~4℃ 冰箱内备用)。原工艺金芪降糖片(批号 040601,规格:药粉相当于生药 2.1 g/g,天津中新药业集团股份有限公司生产)。氢化可的松注射液(批号 20050101,江苏扬州制药厂生产),胰岛素注射液(批号 0406001,吉林省通化东宝药业有限公司生产)。

司生产)。

1.2 试剂:PRMI 1640 (美国 Gibco 公司),噻唑蓝 (MTT,美国 Amresco 公司),刀豆蛋白 (ConA,美国 Sigma 公司)。

1.3 实验仪器:SUNRISE 酶标仪 (瑞士 TECAN 公司),CO₂ 细胞培养箱 (美国 SIM 公司),TS100 倒置显微镜 (日本 Nikon 公司),AT250 电子天平 (瑞士 Mettler 公司),JA1003N 普通电子天平 (上海精密科学仪器有限公司),LDZ 0.8 离心机 (北京医用离心机厂)。

1.4 动物:健康雄性 ICR 小鼠 60 只,C57BL/6 小鼠 36 只,北京维通利华实验动物技术有限公司,合格证号:SCXK (京) 2002-0003。

2 方法

2.1 新工艺金芪降糖片对氢化可的松诱发小鼠胰岛素抵抗的影响:按文献方法^[2],取健康雄性 ICR 小鼠 60 只,随机分为 6 组,分别为对照组,模型组,原工艺金芪降糖片 (生药 3.6 g/kg) 组,新工艺金芪降糖片低、中、高剂量 (生药 1.8、3.6、7.2 g/kg)

收稿日期:2009-01-17

基金项目:武警部队科研基金 (WKH2006-2)

作者简介:潘亮 (1980—),男,武警医学院硕士研究生在读,主要从事降糖药物的药理作用研究。

* 通讯作者 朱江 Tel: (022) 60578033 E-mail: tuofu666@sina.com