

癃清片辅助治疗急性附睾炎的安全性及临床疗效观察

高 博^{1,2}, 魏 东¹, 刘伟倩², 郭留雄¹, 李守宾¹, 肖贺龙¹, 刘俊江^{1*}

1. 河北省人民医院 泌尿外科, 河北 石家庄 050000

2. 河北北方学院 研究生部, 河北 张家口 075000

摘要: **目的** 探讨癃清片辅助治疗急性附睾炎的安全性及临床疗效。**方法** 将80例18~40岁的急性附睾炎患者随机分为对照组和试验组。对照组给予抗菌药物治疗, 试验组采用抗菌药物联合癃清片(6片/次, 每天3次)治疗, 治疗14 d。观察两组临床疗效, 记录疼痛缓解时间, 治疗前后对患者精液进行分析。**结果** 试验组患者治疗14 d后单纯显效28例, 单纯有效12例, 无效0例, 显效率70.0%, 总有效率100%; 对照组患者治疗14 d后单纯显效19例, 单纯有效18例, 无效3例, 显效率47.5%, 总有效率92.5%; 试验组显效率及总有效率高於对照组, 差异显著($P < 0.05$)。治疗前两组患者精子总活力、正常形态精子率、精子浓度比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 治疗14 d后两组患者精子总活力、正常形态精子率、精子浓度均高于治疗前水平($P < 0.05$), 且试验组精子总活力、正常形态精子率、精子浓度优于对照组, 差异显著($P < 0.05$)。试验组疼痛缓解时间(51.0 ± 28.5) h 短于对照组的(70.0 ± 23.5) h, 差异显著($P < 0.05$)。治疗后2个月复查阴囊彩超, 试验组阴囊彩超提示附睾结节形成5例, 对照组阴囊彩超提示附睾结节形成9例。**结论** 癃清片辅助治疗急性附睾炎安全有效, 可有效缓解患者疼痛、促进炎症减退等, 且对精液质量无明显不良影响, 值得应用和推广。

关键词: 癃清片; 急性附睾炎; 安全性; 临床疗效; 精子活力

中图分类号: R287.3

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2019)14-3409-04

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2019.14.021

Observation on safety and clinical efficacy of Longqing Tablets in adjuvant treatment of acute epididymitis

GAO Bo^{1,2}, WEI Dong¹, LIU Wei-qian², GUO Liu-xiong¹, LI Shou-bin¹, XIAO He-long¹, LIU Jun-jiang¹

1. Department of Urology, Hebei General Hospital, Shijiazhuang 050000, China

2. Graduate Student Department, Hebei North University, Zhangjiakou 075000, China

Abstract: **Objective** To explore the safety and clinical efficacy of Longqing Tablets in the adjuvant treatment of acute epididymitis. **Methods** A total of 80 cases of acute epididymitis aged from 18 to 40 were randomly divided into control group and observation group. The control group was treated with antibiotics, while the observation group was treated with antibiotics combined with Longqing Tablets (six tablets per time, bid) for 14 d. The clinical efficacy, obvious and effective rate, pain relief time, semen analysis before and after treatment were compared between the two groups. **Results** After two weeks of treatment, 28 patients in the observation group were effective, 12 patients were effective, 0 patients were ineffective, the marked efficiency was 70.0%, the total effective rate was 100%. Totally 19 patients in the control group were effective, 18 patients were effective, three patients were ineffective, the marked efficiency was 47.5%, and the total effective rate was 92.5%. The marked efficiency and total effective rate in the observation group were higher than those in the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). There was no significant difference in total sperm motility, normal morphological sperm rate and sperm concentration between the two groups before treatment ($P > 0.05$). Two weeks after treatment, the total sperm motility, normal morphological sperm rate and sperm concentration in the observation group were better than those in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The pain relief time of the observation group (51.0 ± 28.5) h was shorter than that of the control group (70.0 ± 23.5) h, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Two months after treatment, the scrotal color Doppler ultrasonography showed five cases of epididymal nodules in the observation group and nine cases in the control group. **Conclusion** Longqing Tablets are safe and effective in the adjuvant treatment of acute epididymitis. It can effectively relieve pain and promote the decline of inflammation, and has no

收稿日期: 2019-03-27

作者简介: 高 博 (1991—), 男, 住院医师, 硕士研究生在读, 研究方向为泌尿外科。E-mail: gaobogb001@163.com

*通信作者 刘俊江 E-mail: liujunjiang67@163.com

obvious adverse effect on semen quality. The effect of continuous application is exact, which is helpful to shorten the course of disease, and is worthy of application and promotion.

Key words: Longqing Tablets; acute epididymitis; safety; clinical efficacy; sperm motility

男性生殖道感染和炎症是不育的重要病因,附睾炎是影响生殖系统最常见的感染性疾病。急性附睾炎表现为睾丸疼痛和附睾的轻度肿胀,症状通常是单侧的,并在几天内迅速进展,不及时治疗常转为慢性附睾炎,因此需给予及时彻底的治疗。文献报道急性附睾炎经常规抗菌药物治疗后,往往最终形成慢性炎性附睾结节,其发生率可达 70%~80%^[1]。附睾结节的形成,可为附睾炎反复发作的源头。本研究对急性附睾炎患者采取常规抗菌药物辅助口服中药癰清片治疗方案,取得了较好的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2016 年 10 月—2018 年 6 月本院收治的 80 例急性附睾炎患者,年龄 18~40 岁,随机分为对照组和试验组,每组各 40 例。两组患者病变均为单侧。试验组患者平均年龄(30.5 ± 7.2)岁;发病时间 1~7 d,平均发病时间(4.30 ± 1.95)d;数字疼痛评分(NRS)平均 6.40 ± 0.97 。对照组患者平均年龄(27.1 ± 6.5)岁;发病时间 1~7 d,平均发病时间(4.33 ± 1.79)d;NRS 平均 6.50 ± 0.97 。试验组精子总活力、正常形态精子率、精子浓度分别为(53.8 ± 6.6)%、(31.2 ± 14.8)%、(6.52 ± 1.87) $\times 10^7/\text{mL}$,对照组分别为(54.3 ± 7.5)%、(30.7 ± 13.4)%、(6.61 ± 1.87) $\times 10^7/\text{mL}$ 。两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本试验通过本院伦理委员会审核批准。所有患者均自愿受试,并签署知情同意书。

1.2 纳入标准

(1)符合急性附睾炎的临床诊断标准,且病程时间在 6 周以内;(2)单侧发病;(3)年龄为 18~40 岁;(4)严格遵医嘱服药者。

1.3 排除标准

(1)不符合急性附睾炎的临床诊断标准,且病程时间在 6 周以上者;(2)精索或睾丸扭转、附睾肿瘤、附睾结核所致的附睾肿痛者;(3)流行性腮腺炎所致附睾睾丸炎者;(4)既往患有慢性泌尿系统感染及生殖系统外伤史者;(5)伴有严重的心脏疾病和肝肾功能异常者;(6)此次治疗前已经经过其他的治疗或复发急性附睾炎者;(7)阴囊彩超提

示附睾脓肿及睾丸坏死征象需要手术治疗者;(8)既往发现有精液质量异常者;(9)未遵医嘱服药者。

1.4 方法

1.4.1 治疗方法 所有患者卧床休息,托起阴囊,实施局部理疗等基础治疗。对照组根据细菌培养及药敏结果用药(培养为阴性则经验用药),按病情严重程度给予静脉输注第 3 代头孢菌素类广谱抗菌药物。试验组在对照组的基础上,口服癰清片(0.6 g/片;批号 BD15998;天津中新药业集团股份有限公司),6 片/次,每天 3 次,口服 14 d。

1.4.2 观察指标 记录患者疼痛缓解时间(NRS 降至 3 视为疼痛缓解);分别于治疗前及治疗 2 周对患者进行精液分析(精子总活力、正常形态精子率、精子浓度);治疗后 2 个月附睾结节形成情况(阴囊彩色多普勒血流显像检测)。

1.4.3 疗效评定标准 单纯显效:临床症状和体征均消失,阴囊彩超提示附睾明显变小,血供基本恢复正常;单纯有效:症状缓解,附睾硬肿块缩小,阴囊彩超检查显示血供改善,附睾体积大小好转;无效:症状、阴囊彩超检查、附睾硬肿块均无改善。分别于治疗第 3、7、14 天进行疗效评价。

总有效率=(单纯显效例数+单纯有效例数)/总例数

1.4.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计学软件进行数据统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

截止治疗后第 14 天(包括治疗天数 <14 d 者),试验组患者单纯显效 28 例,单纯有效 12 例,无效 0 例,显效率 70%,总有效率 100%;对照组患者单纯显效 19 例,单纯有效 18 例,无效 3 例,显效率 47.5%,总有效率 92.5%;试验组显效率高于对照组,差异显著($P < 0.05$)。结果见表 1。

2.2 两组患者治疗前后精子总活力、正常形态精子率、精子浓度比较

治疗后,两组患者精子总活力、正常形态精子率、精子浓度较治疗前均有增加($P < 0.05$),治疗后试验组精子总活力、正常形态精子率、精子浓度均高于对照组,差异显著($P < 0.05$)。结果见表 2。

表 1 两组临床疗效比较 ($n = 40$)

Table 1 Comparison of efficacy of two groups ($n = 40$)

组别	时间	单纯显效		单纯有效		无效		总有效率/%
		例数	占比/%	例数	占比/%	例数	占比/%	
对照	治疗第 3 天	0	0	5	12.5	35	87.5	92.5
	治疗第 7 天	1	2.5	18	45.0	21	52.5	
	治疗第 14 天	19	47.5	18	45.0	3	7.5	
试验	治疗第 3 天	0	0	14	35.0	26	65.0	100.0*
	治疗第 7 天	11	27.5	19	47.5	10	25.0	
	治疗第 14 天	28	70.0	12	30.0	0	0	

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组患者治疗前后精液分析 ($\bar{x} \pm s$, $n = 40$)

Table 2 Comparison of semen analysis of two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, $n = 40$)

组别	时间	精子总活力/%	正常形态精子率/%	精子浓度/($\times 10^7 \cdot \text{mL}^{-1}$)
对照	治疗前	54.3 ± 7.5	30.7 ± 13.4	6.61 ± 1.87
	治疗后	$59.5 \pm 7.6^{\#}$	$32.9 \pm 12.2^{\#}$	$6.82 \pm 1.75^{\#}$
试验	治疗前	53.8 ± 6.6	31.2 ± 14.8	6.52 ± 1.87
	治疗后	$60.1 \pm 7.2^{**}$	$34.2 \pm 13.8^{**}$	$7.00 \pm 1.76^{**}$

与本组治疗前比较: $^{\#}P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: * $P < 0.05$

$^{\#}P < 0.05$ vs pretreatment of same group; * $P < 0.05$ vs post-treatment of control group

2.3 两组疼痛缓解时间比较

试验组疼痛缓解时间 (51.0 ± 28.5) h, 短于对照组的 (70.0 ± 23.5) h, 差异显著 ($P < 0.05$)。

2.4 两组阴囊彩超比较

治疗 2 个月后复查阴囊彩超及体格检查提示试验组附睾结节形成 5 例, 而对照组存在 9 例。

2.5 不良反应

试验组治疗期间 5 名患者出现胃胀、恶心、食欲减退等症状, 将癃清片口服量改为 6 片/次, 每天 2 次后上述症状好转。对照组患者未出现明显的不良反应。

3 讨论

急性附睾炎可与不同病因有关。在附睾炎中普遍接受的感染途径是来自尿道的微生物逆行感染。早在 1927 年, Campbell^[2]就得出结论, 淋菌性附睾炎是病原体逆行感染引起的。然而, 病原菌感染致急性附睾炎的机制尚不清楚。传统上, 35 岁以下的附睾炎患者多被怀疑存在性传播疾病 (如沙眼衣原体) 作为潜在病因, 而 35 岁以上的患者被认为主要由肠道病原体 (如大肠杆菌) 作为致病菌。目前国际性的指南仍然认同这一论断^[3]。急性附睾炎的治疗应着眼于治疗感染, 同时改善症状。过去在没有抗菌药物的情况下, 临床医师指导患者卧床休息、抬高阴囊和局部冷敷等基础治疗可以一定程度缓解患者症状。尽管缺乏随机研究, 这些建议仍然被广

泛应用。原则应根据最可能的病原体和附睾药物渗透来选择抗菌治疗。因为氟喹诺酮类药物对沙眼衣原体和常见泌尿道病原体都有效, 所以该药从 20 世纪 80 年代开始应用至今^[4]。美国疾病控制和预防中心指南建议除淋球菌病例外, 首选具有抗沙眼衣原体活性的氟喹诺酮类药物^[3]。最近的一项研究证实, 尽管全世界对氟喹诺酮类和第三代头孢菌素的耐药率都在增加, 但对超过 85% 的细菌菌株仍然敏感^[5]。然而, 对于应该给予多长时间的抗菌治疗, 不能给出基于证据的建议。国内研究者^[6]认为急性附睾炎早期使用抗生素、麻醉剂、激素等药物混合进行精索封闭, 而不是在附睾炎复发或迁延为慢性附睾炎时作为镇痛治疗, 可获得较好的治疗效果。然而, 国外的临床医师不建议早期应用激素或精索内注射治疗^[7-8]。在明确诊断及合理的抗菌药物应用下, 附睾切除术、睾丸切除术或睾丸附睾切除等外科治疗手段是没有必要的^[5,9]。这些手术应限于难治性附睾炎和继发性睾丸梗死的患者。虽然一些研究表明早期手术能起到引流、减压和促进愈合的作用^[10-11]。但最近的一项大型研究显示, 附睾脓肿在经保守治疗下可完全消退^[5]。

在对急性附睾炎的临床治疗观察中, 在发病早期使用抗菌药物联合中药制剂癃清片治疗, 达到了很好的治疗效果。癃清片是由金银花、黄连、黄柏、

白花蛇舌草、败酱草、牡丹皮、赤芍、泽泻、车前子、仙鹤草等组成的中成药，其功能为清热解毒、凉血通淋；具有抗感染、抑制炎症反应、改善微循环、利尿、镇痛等多种作用^[12]。药物实验证明^[13]，癃清片能显著降低二甲苯致炎小鼠血清中前列腺素 E₂ (PGE₂)、丙二醛 (MDA)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 含量，拮抗角叉菜胶致小鼠炎症炎性组织中 PGE₂ 含量增高，而且有良好的局部和中枢性镇痛作用。本研究试验组疼痛缓解时间 (51.0 $\pm$ 28.5) h，短于对照组的 (70.0 $\pm$ 23.5) h，癃清片有较好的抗炎、镇痛作用。治疗 14 d 内试验组疗效明显优于对照组，表明癃清片存在较好的抗感染作用。

急性附睾炎轻者单用抗生素治疗，疗效满意；而严重者往往疗程长，常规治疗需 4 周或更长时间才能使附睾恢复正常大小与质地，且常由于纤维增生、瘢痕形成使局部或整个附睾变硬，结节形成，或转变成慢性附睾炎而长期反复发作。张尧等^[14]研究发现急性附睾炎迁延为慢性附睾炎或反复发作可能与炎症后附睾组织纤维化形成的硬结和药物治疗后形成的变异的 L 型细菌有关。所以，在常规基础治疗及抗菌药物应用的基础上增加中药治疗是有必要的。张迅等^[15]的研究证实中药制剂消除附睾结节的作用，使附睾硬结消除率达到了 75%，取得了满意的临床疗效。同样本研究提示试验组远期附睾结节存在较少。附睾炎症的进展最终可导致不育。Al-Taheini 等^[16]研究证实附睾炎症致输精管道不通畅，精子排出困难。Itoh 等^[17]研究发现急性附睾炎可使精子接触免疫系统产生抗体以干扰生精微环境。种种提示临床医师早期规范治疗的重要性。本研究结果显示，两组患者经过治疗后精液质量得到改善，且试验组明显优于对照组。

综上所述，癃清片辅助治疗急性附睾炎既能迅速缓解患者症状又能降低精液异常率，远期还可减少附睾炎的迁延复发，是治疗急性附睾炎实用、有效、安全的方法，值得临床借鉴。

参考文献

- [1] 吴忠标, 林国兵, 陈柏君, 等. 附睾肿块 165 例临床分析 [J]. 中国男科学杂志, 2004, 18(6): 32-34.
- [2] Campbell M F. Gonococcus epididymitis: Observations in three thousand cases from the urological service of bellevue hospital [J]. *Ann Surg*, 1927, 86(4): 577-590.
- [3] Workowski K A, Berman S. Centers for disease control and prevention (CDC). Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010 [J]. *MMWR Recomm Rep*, 2010, 59(12): 1-110.
- [4] Melekos M D, Asbach H W. Epididymitis: Aspects concerning etiology and treatment [J]. *J Urol*, 1987, 138(1): 83-86.
- [5] Pilatz A, Hossain H, Kaiser R, et al. Acute epididymitis revisited: Impact of molecular diagnostics on etiology and contemporary guideline recommendations [J]. *Eur Urol*, 2015, 68(1): 428-435.
- [6] 乔亮, 刘志权, 向俊, 等. 精索封闭治疗急性附睾炎 56 例临床疗效观察 [J]. 中华男科学杂志, 2013, 19(7): 622-625.
- [7] Berger R E, Alexander E R, Harnisch J P, et al. Etiology, manifestations and therapy of acute epididymitis: Prospective study of 50 cases [J]. *J Urol*, 1979, 121(6): 750-754.
- [8] Moore C A, Lockett B L, Lennox K W, et al. Prednisone in the treatment of acute epididymitis: A cooperative study [J]. *J Urol*, 1971, 106(4): 578-580.
- [9] 张雄伟, 吴汉潮, 陈强文, 等. 急性附睾炎的诊断与手术治疗探讨 [J]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2012, 6(5): 1343-1344.
- [10] Witherington R. The surgical management of acute bacterial epididymitis with emphatic on epididymotomy [J]. *J Urol*, 1982, 128: 722-724.
- [11] Banyra O, Shulyak A. Acute epididymo-orchitis: Staging and treatment [J]. *Cent Eur J Urol*, 2012, 65(3): 139-143.
- [12] 刘绪堃, 黄菲, 孙成亮, 等. 癃清片治疗小儿外生殖器畸形术后尿道感染的临床疗效 [J]. 中草药, 2018, 49(23): 5610-5613.
- [13] 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.
- [14] 张尧, 江军, 靳凤烁, 等. 药物治疗急性非特异性附睾炎的效果与复发原因 [J]. 临床泌尿外科杂志, 2005, 20(7): 405-406.
- [15] 张迅, 梁季鸿, 申树林, 等. 抗菌药物、小剂量强的松联合化痰化瘀中药治疗急性附睾炎所致附睾结节的临床观察 [J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(3): 1379-1381.
- [16] Al-Taheini K M, Pike J, Leonard M, et al. Acute epididymitis in children: The role of radiologic studies [J]. *Urology*, 2008, 71(5): 826-829.
- [17] Itoh M, Terayama H, Naito M, et al. Tissue microcircumstances for leukocytic infiltration into the testis and epididymis in mice [J]. *J Reprod Immunol*, 2005, 67(1/2): 57-67.