癃清片对慢性前列腺炎(湿热瘀阻证)伴勃起功能障碍的疗效观察

莫旭威 王 彬 李海松 党 进 毛鹏鸣 赵 冰 李本志
(北京中医药大学东直门医院男科,北京,100700)

摘要 目的:观察癃清片对慢性前列腺炎(湿热瘀阻证)伴勃起功能障碍(Erectile Dysfunction,ED)的治疗效果。方法:108 例慢性前列腺炎伴发 ED 患者,治疗前行美国国立卫生院慢性前列腺炎症状评分(NIH - CPSI)及国际勃起功能指数问卷 5(IIEF - 5)评分。将 108 例患者随机分为对照组(54 例)、治疗组(54 例)。对照组使用盐酸特拉唑嗪片(马沙尼),口服,2 mg/次,睡前 1 次,连续治疗 8 周。治疗组使用癃清片,口服,6 片/次,2 次/d,连续治疗 8 周。结果:治疗 8 周后,对照组 NIH - CPSI 评分(13.0 ±5.5)分,较治疗前(21.3 ±2.2)分,差异有统计学意义($P<0.05$);IIEF - 5 评分(12.4 ±3.4)分,较治疗前(13.5 ±3.4)分,有所增加但差异无统计学意义($P>0.05$);治疗组 NIH - CPSI 评分(12.4 ±5.4)分,IIEF - 5 评分(16.2 ±4.3)分,与治疗前比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。对照组 ED 总有效率为 32.65%,治疗组 ED 总有效率为 68.63%,其差异有统计学意义($P<0.01$)。结论:癃清片治疗慢性前列腺炎(湿热瘀阻证)伴发 ED,既可明显改善慢性前列腺炎的症状,同时,对伴发的 ED 也有较好的疗效,值得在临床上推广使用。

关键词 慢性前列腺炎;勃起功能障碍;癃清片;湿热瘀阻证;

Observation on Effect of Longqing Tablets in Treating Damp-Heat Stasis Obstruction Patten of Chronic Prostatitis Accompanying Erectile Dysfunction

Mo Xuwei, Wang Bin, Li Haisong, Dang Jing, Mao Pengming, Zhao Bing, Li Benzhi
(*Andrology Department, Dongzhimen Hospital of Beijing University of TCM, Beijing* 100700, *China*)

Abstract **Objective**: To observe the therapeutic effect of Longqing tablets in treating chronic prostatitis (damp-heat stasis obstruction pattern) accompanying erectile dysfunction. **Methods**: One hundred and eight patients with chronic prostatitis accompanying ED were given the U. S. National Institutes of Health chronic prostatitis symptom score (NIH-CPSI) and the International Index of Erectile Function questionnaire 5 (IIEF-5) score before treatment. All the patients were randomly divided into control group (n = 54), the treatment group (n = 54). Control group applied oral administration of terazosin hydrochloride tablets (semaxanib), 2 mg per time before bedtime consecutively for 8 weeks. Treatment group applied oral administration of Longqing tablets, 6 pills per time, 2 times a day for 8 weeks. **Results**: After 8 weeks of treatment, NIH-CPSI score of patients in the control group was 13.0 ± 5.5 points, which was significantly improved compared with that before treatment (21.3 ± 2.2 points) ($P<0.05$); IIEF-5 score was 12.4 ± 3.4 points which showed no significant improvement compared with that before treatment (13.5 ± 3.4 points), ($P>0.05$); NIH-CPSI score of patients in the treatment group was 12.4 ± 5.4 points, and IIEF-5 score was 16.2 ± 4.3points, both of which showed significant improvement compared with what it was before the treatment ($P<0.05$). The total effective rate for ED of the control group was 32.65%, and that of the treatment group was 68.63%, and the difference between the two groups was significant ($P<0.01$). **Conclusion**: Application of Longqing tablets in treating chronic prostatitis (heat stasis) associated with ED can significantly improve symptoms of chronic prostatitis, and meanwhile shows good effect ED, hence it is worth being generalized in clinical practice.

Key Words Chronic prostatitis; Erectile dysfunction; Longqing tables; Damp-heat stasis obstuction.
中图分类号:R242; R697 + .33 **文献标识码**:A **doi**:10.3969/j.issn.1673 - 7202.2014.09.016

慢性前列腺炎(Chronic Prostatitis,CP)是中青年男性泌尿生殖系统的常见病、多发病。由于该病具有不同病因、不同临床表现、不同疾病进程且对治疗反应不一,因此越来越多的人认同 CP 综合征的概念。CP 患者临床表现为排尿异常和盆底区域疼痛为主之外,越来越多的还表现为焦虑、抑郁等精神障碍以及性功能障碍等。Tubaro 等[1]调查了意大利 877 例前列腺疾病患者,有 58.12% 的患者存在 ED。梁朝朝等[2]报道显示,CP 伴性功能障碍的发生率为 49%,而 ED 是 CP 患者伴发性功能障碍中最主要表现[3]。中医认为 CP 的病机是肾虚为本,湿热为标,瘀滞为变。我们曾对 CP 的证型分布规律进行了调查研究,发现单一证型少,多为复合证型,其中湿热蕴结证 + 气滞血瘀证最多,占 50.11%[4]。另外,我们在临床上使用癃清片治疗 CP

湿热瘀阻证时,发现其还可以有效的改善患者的勃起功能。为明确癃清片对 CP(湿热瘀阻证)伴 ED 疗效的影响,我们于 2012 年 2 月至 2012 年 10 月,选择在我院男科门诊就诊的 CP(湿热瘀阻证)伴 ED 患者 108 例进行临床观察,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 2012 年 2 月至 2012 年 10 月到北京中医药大学东直门医院男科门诊就诊的 CP(湿热瘀阻证)伴 ED 患者 108 例,符合 CP 西医诊断标准、中医湿热瘀阻证辨证标准并伴有不同程度的 ED。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照吴阶平主编《泌尿外科学》[4](2004 年)。1)症状。分为两类,一为下尿路刺激症状,二为炎性反应或反射性疼痛症状。表现为不同程度的尿频、尿急、尿痛,尿不尽感,尿道灼热,于晨起、尿末或大便时尿道偶有少量白色分泌物流出,会阴部、外生殖器区、下腹部、耻骨上区、腰骶及肛门周围坠胀、疼痛。2)前列腺触诊。质地:腺体饱满,或软硬不均,或有炎性结节,或质地较韧。压痛:可有局限性压痛。大小:可增大、正常或缩小。3)前列腺液(EPS)镜检。WBC≥10 个/HP;卵磷脂小体减少或消失。4)前列腺液(EPS)细菌培养。细菌培养阴性者。5)超声波检查。超声图像明显异常:表现为前列腺大小正常或缩小,内部回声强弱不匀,可见增强的光斑及节结回声,被膜回声增强、增厚、粗糙。声像图轻度异常:表现为前列腺大小正常或稍增大,内部回声稍强或稍弱,被膜回声欠清晰。6)其他。根据情况可选作精液培养、尿四杯细菌培养、阴囊超声检查、腹部平片、前列腺特异性抗原(PSA)检测。具备 1、2、3 项即可诊断、4 ~ 6 项需要时可选做。

1.2.2 中医辨证标准 湿热瘀阻证中医辨证标准参照《中药新药治疗慢性前列腺炎(非特异性)的临床研究指导原则》[5]。主症:小便频急、尿道灼热、尿后余沥、少腹、会阴、腰骶疼痛或不适。次症:阴囊潮湿、尿后滴白。舌脉:舌质红或有瘀点、瘀斑,苔黄或黄腻,脉弦或滑数。凡具备以上主症中任一项,以及次症中的任一项,参照舌脉,即辨证为湿热瘀阻证。

1.2.3 ED 诊断标准 根据国际勃起功能指数 5(IIEF -5)标准,评分低于 21 分者诊断为 ED[6]。

1.3 纳入标准 1)符合 CP 西医诊断标准者;2)符合 CP 湿热瘀阻证辨证者;3)符合 ED 诊断标准者;4)病程超过 3 个月者;5)18 岁≤年龄≥50 岁;6)半年内未服用影响勃起功能的药物;7)就诊前已经进行治疗者至少停药 2 周后方可纳入研究。

1.4 排除标准 1)合并严重神经管能症、尿道狭窄、前列腺肿瘤者;2)过敏体质及对多种药物过敏者;3)合并严重心血管疾病、脑血管疾病,肝肾功能不全、造血系统疾病,神经病患者;4)合并尿道炎、急性前列腺炎、泌尿系结石等疾病;5)高血压、糖尿病、冠心病、脊髓损伤、外周血管疾病、内分泌等影响到 ED 的疾病。

1.5 脱落标准 1)试验过程中,受试者依从性差,影响有效性和安全性评价者;2)发生严重不良事件、并发症和特殊生理变化,不宜继续接受试验者;3)试验过程中自行退出者;4)联合用药,特别是合用对试验药物影响较大的药物,影响有效性和安全性判断者;5)因其他各种原因疗程未结束退出试验、失访或死亡的病例;6)资料不全,影响有效性和安全性判断者。

2 方法

2.1 研究方法 采用随机、平行对照的研究方案。采用随机数字表法按患者就诊顺序随机分为治疗组和对照组。

2.2 治疗方法 对照组:盐酸特拉唑嗪片(马沙尼)(北京赛科药业有限责任公司,国药准字 H10970081,规格:2 mg × 14 片),1 片/次,睡前口服,连续治疗 8 周。治疗组:癃清片(天津中新药业集团股份有限公司隆顺榕制药厂,国药准字 Z10920030,规格:0.6 g × 16 ×3 板),6 片/次,2 次/d,连续治疗 8 周。

2.3 观察指标 治疗前后记录 NIH CP 症状评分(NIH - CPSI)及国际勃起功能指数问卷 5(IIEF - 5)评分。

2.4 疗效判断标准

2.4.1 CP 疗效标准 治愈:症状程度评分较治疗前减少≥90%;显效:症状程度评分较治疗前减少≥60%而 <90%;有效:症状程度评分较治疗前减少 <60%而≥30%;无效:症状程度评分较治疗前减少 <30%[7]。

2.4.2 ED 疗效标准 痊愈:IIEF - 5 > 22 分;有效:IIEF - 5 评分增加 >25%;无效:IIEF - 5 评分增加 <25%。总有效率为痊愈及有效的总和[8]。

2.5 统计学分析 使用 SPSS 17.0 进行统计学分析。组内自身配对 t 检验比较治疗前后各项观察指标的差异;组间比较行 χ^2 检验。$P < 0.05$ 差异有统计学意义。

3 结果

3.1 一般资料 2 组患者入组前一般资料差异无统计学意义,有可比性,见表 1。对照组纳入病例 54 例,脱落 5 例,有效病例 49 例;治疗组纳入病例 54 例,脱落 3 例,有效病例 51 例。

3.2 治疗后疗效评估结果

3.2.1 CP 有效率 对照组:痊愈 1(2.04%)例,显效 10(20.41%)例,有效 23(46.94%)例,无效 15(30.61%)例,总有效率 69.39%;治疗组:痊愈 1(1.96%)例,显效 7(13.73%)例,有效 31(60.78%)例,无效 12(23.53)例,总有效率 76.47%。2 组总有效率对比差异无统计学意义($P>0.05$)。详见表 2。

表 1 一般资料($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	病程(月)
对照组	54	28.6±3.8	9.7±3.1
治疗组	54	27.4±3.6	10.4±4.0

表 2 CP 总有效率比较[n(%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	49	1(2.04)	10(20.41)	23(46.94)	15(30.61)	69.39
治疗组	51	1(1.96)	7(13.73)	31(60.78)	12(23.53)	76.47

3.2.2 ED 有效率 对照组:痊愈 1(2.04%)例,有效 15(30.61%)例,无效 33(67.35%)例,总有效率为 32.65%;治疗组:痊愈 6(11.76%)例,有效 29(56.86%)例,无效 16(31.37%)例,总有效率为 68.63%。2 组总有效率对比差异有统计学意义($P<0.01$)。治疗组总有效率明显优于对照组,见表 3。

表 3 ED 总有效率比较[n(%)]

组别	例数	痊愈	有效	无效	总有效率(%)
对照组	49	1(2.04)	15(30.61)	33(67.35)	32.65
治疗组	51	6(11.76)	29(56.86)	16(31.37)	68.63**

注:2 组总有效率对比,**$P<0.01$。

3.3 治疗前后 NIH-CPSI 及 IIEF-5 评分结果

3.3.1 2 组治疗前后 NIH-CPSI 评分对比 治疗 8 周后,2 组 NIH-CPSI 评分分别于疗前对比,2 组差异有统计学意义($P<0.01$);治疗后 2 组间对比,治疗组疼痛不适评分明显优于对照组,有统计学意义($P<0.05$);对照组排尿状况评分明显优于治疗组,有统计学意义($P<0.05$);2 组 NIH-CPSI 评分总分、症状影响评分及生活质量评分,无统计学意义。见表 4。

表 4 治疗前后 NIH-CPSI 评分($\bar{x}\pm s$)

时间	组别	例数	总分	疼痛不适	排尿状况	症状影响	生活质量
治疗前	对照组	49	21.3±2.2	6.3±1.8	6.4±1.2	4.7±0.9	3.9±0.8
	治疗组	51	21.8±2.4	6.5±1.8	6.6±1.4	4.7±1.1	3.8±0.8
治疗后	对照组	49	13.0±5.5**	4.7±2.2**	2.7±1.4**	2.9±1.5**	2.7±1.2**
	治疗组	51	12.4±5.4**	3.6±1.7**△	2.9±2.3**△	2.8±1.6**	2.8±0.9**

注:与疗前对比,**$P<0.01$,疗后组间对比,△$P<0.05$。

3.3.2 2 组治疗前后 IIEF-5 评分对比 治疗 8 周后,2 组 IIEF-5 评分分别与疗前对比,治疗组差异有统计学意义($P<0.01$);2 组间对比差异有统计学意义($P<0.01$)。治疗组明显优于对照组,见表 5。

表 5 治疗前后 IIEF-5 评分($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
对照组	49	12.4±3.4	13.5±3.4
治疗组	51	12.0±3.2	16.2±4.3**△

注:与治疗前相比**$P<0.01$,疗后组间对比,△$P<0.05$。

4 讨论

CP 的临床表现在近年来发生了很大的变化,从以排尿异常为主到排尿异常和前列腺盆腔区域疼痛并存,再到现在伴发的精神障碍以及性功能障碍等。因此随着对 CP 的深入认识与研究,越来越多的男科医师认同 CP 具有异质性,是具有不同病因(或多种机制)、不同临床表现、不同疾病进程且对治疗有不同反应的临床综合征。尤其是 CP 患者伴发的焦虑、抑郁等精神障碍以及性功能障碍,严重影响患者的生活质量,并反过来进一步加重 CP 的临床表现,导致其缠绵难愈、反复发作。Anderson 等[9]在美国的一项调查发现 CP 患者性功能障碍发生率相当高,其中射精痛为 56%,性欲减退为 66%,ED 和早泄达 31%,且多伴有尿道痛、睾丸痛或射精痛,说明前列腺炎本身症状和对疾病产生的焦虑等心理因素是诱发性功能障碍的主要原因[10],而反过来性功能障碍又进一步加重患者的心理负担,表现出焦虑、抑郁、精神紧张等不适[11],从而影响 CP 的治疗。因此治疗性功能障碍也是治疗 CP 的重要部分。

中医学将 CP 定义为“精浊”,认为湿热、瘀血、肾虚是前列腺炎三大主因,湿热内蕴、瘀血内阻及肾虚大病理变化往往互为因果,使前列腺炎病情缠绵难愈[12]。所以,CP 的中医病机是肾虚为本,湿热为标,瘀滞为变。即湿热为患为共识;瘀血内阻为趋势;湿热瘀结为特征;肾虚为内在基础。而 ED 的中医病机为肾虚、湿热、肝郁、血瘀。其中肝郁是主要的病理特点,肾虚是主要的病理趋势,湿热是主要的病理诱因,血瘀是最终的病理趋势[13]。因此,我们可以看出,湿热和血瘀既是 CP 的病机同时也可导致阳痿的出现,从而由湿热瘀阻导致的 CP 患者,往往伴发 ED 的出现。而对湿热瘀阻证 CP 患者进行辨证论治,不但可以有效

改善 CP 的症状,还能够明显的提高患者的勃起功能。

癃清片由泽泻、车前子、败酱草、金银花、牡丹皮、白花蛇舌草、赤芍、仙鹤草、黄连,黄柏组成,车前草、泽泻清热利湿化湿;赤芍、白花蛇舌草、仙鹤草、败酱草活血化瘀、凉血解毒;黄连、黄柏、金银花、牡丹皮清热解毒,共奏清热解毒、活血化瘀、凉血通淋之功。前期动物实验表明,癃清片可明显降低前列腺炎大鼠前列腺液中的白细胞数,增加卵磷脂小体数目,减轻前列腺间质炎症细胞浸润和水肿[14]。另外,药理研究表明,赤芍的有效成分赤芍总苷可显著降低血小板聚集和红细胞聚集,增强红细胞变形能力,延长 PT、APTT 时间,降低全血黏度(低切),减少血栓的生成[15]。牡丹皮的有效成分丹皮酚能明显抑制粥样硬化斑块的形成,其作用机理与抑制血小板聚集和释放反应有关[16]。从而表明癃清片具有很好的清热活血通淋的功效。我们的临床观察结果显示,癃清片治疗 CP 的总有效率为 76.47%,并可以有效改善排尿异常、疼痛类症状以及患者的生活质量,其中癃清片较之盐酸特拉唑嗪片在改善疼痛类症状方面具有明显优势,这与癃清片中含有活血化瘀功效的赤芍等药物密切相关。而癃清片治疗 ED 的总有效率为 68.63%,可以显著提高 ED 患者 IIEF-5 评分。所以癃清片不但可以有效的缓解 CP 的排尿异常以及疼痛类症状,还可以有效改善 CP 患者的勃起功能,从而达到同时治疗 CP(湿热瘀阻证)和 ED 的作用,值得在临床上推广。

参考文献

[1]Tubaro A,Polito M,Giambroni L,et al. Sexual function in patients with LUTS suggestive of BPH[J]. Eur Urol,2001,40(Supp11):19-22.

[2]梁朝朝,张学军,郝宗耀,等. 慢性前列腺炎与性功能障碍的调查分析[J]. 中华男科学杂志,2004,10(6):434-436.

[3]杨绍波,刘屹立,孔垂泽,等. 西地那非对前列腺炎相关的性功能障碍的干预研究[J]. 中华男科学杂志,2004,10(6):451-454.

[4]李海松,韩富强,李曰庆. 918 例慢性前列腺炎中医证型分布研究[J]. 北京中医药,2008,27(6):416-418.

[5]郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京:中国医药科技出版社,2002:168-172.

[6]郭应禄,胡礼泉. 男科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2004:582-584.

[7]吴阶平. 泌尿外科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2004:211-234.

[8]王亮,梁平,杨伟,等. 复方玄驹胶囊对慢性前列腺炎合并勃起功能障碍的疗效观察[J]. 中华男科学杂志,2012,18(10):950-952.

[9]Anderson RU,Wise D,Sawyer T,et al. Sexual dysfunction in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome:improvement after trigger point release and paradoxical relaxation training[J]. J Urol,2006,176(4 Pt 1):1534-1539.

[10]Liang CZ,Zhang XJ,Hao ZY,et al. Prevalence of sexual dysfunction in Chinese men with chronic prostatitis[J]. BJU Int,2004,93(4):568-570.

[11]Berghuis JP,Heiman JR,Rothman I,et al. Psychological and physical factors involved in chronic idiopathic prostatitis[J]. J Psychosom Res,1996,41(4):313-325.

[12]李曰庆,贾玉森. 中医药治疗前列腺炎临床研究述评[J]. 北京中医药大学学报,1997,5(20):2-5.

[13]王琦,杨吉相,李国信. 疏肝益阳胶囊治疗勃起功能障碍多中心随机对照试验[J]. 北京中医药大学学报,2004,27(4):72-75.

[14]韩双红,王玉芬,陈卫平,等. 癃清片对大鼠前列腺炎的抑制作用[J]. 中草药,2004,35(7):789-791.

[15]王琳琳,丁安伟. 赤芍总苷对大鼠血瘀证模型的影响[J]. 南京中医药大学学报,2011,27(6):552-554.

[16]石琳,范盘生. 丹皮酚对实验性动脉硬化及血小板聚集的抑制作用[J]. 中国药理学报,1998,9:555-558.

(2013-09-23 收稿　责任编辑:徐颖)

(上接第 1167 页)

络,解毒利湿消肿之功,达到提高临床最佳疗效之目的。本文研究也充分证实了这一点,糖肾康煎剂和羟苯磺酸钙联合黄芪及疏血通注射液综合治疗组的临床疗效以及实验室各项检查指标的改善均明显优于黄芪疏血通注射液对照组($P<0.05$)。我们通过多年临床实践,本疗法临床疗效确切,稳定可靠,值得借鉴。

参考文献

[1]吕仁和,张洁荣,高彦彬. 消渴病(糖尿病)中医分型辨治与疗效评定标准[J]. 中国医药学报,1993,8(3):54-56.

[2]中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京:中国医药科技出版社,2002:361-390.

[3]李保春,许静,袁伟杰. 2 型糖尿病性肾病[M]. 上海:第二军医大学出版社,2003:206.

[4]陈旭. 急性肾盂肾炎合并糖尿病肾病的用药分析和药学监护[J]. 中国医刊,2012,47(8):84.

[5]陈好利,万毅刚,赵青,等. 糖尿病肾病肾组织炎症信号通路 p38MAPK 的调节机制及中药的干预作用[J]. 中国中药杂志,2013,38(14):2268.

[6]罗永兵,赵春妮. 黄芪治疗肾病综合征中西医作用机制的相关性探讨[J]. 国医论坛,2006,21(3):20-21.

[7]张保国,张大禄. 动物药[M]. 北京:中国医药科技出版社,2003:118-124.

[8]马艳春,周波,孙许清,等. MTT 法检测地龙有效成分对肾小球系膜细胞增殖的影响[J]. 中医药信息,2010,27(1):34-36.

(2013-09-13 收稿　责任编辑:张文婷)