

雷公藤多苷联合盐酸坦索罗辛缓释胶囊对慢性非细菌性前列腺炎患者炎症反应因子水平的影响及其疗效

李金明 郑国昌 姜 军

(河北省邢台市第一医院盆腔泌尿科, 邢台, 054001)

摘要 目的:探讨雷公藤多苷联合盐酸坦索罗辛缓释胶囊对慢性非细菌性前列腺炎患者疗效观察及对患者炎症反应因子水平的影响。方法:选取2013年1月至2014年12月期间我院泌尿科收治的慢性非细菌性前列腺炎患者126例按照随机数字表法随机分为观察组($n=63$)和对照组($n=63$)。观察组患者用雷公藤多苷联合盐酸坦索罗辛缓释胶囊治疗;对照组患者单用盐酸坦索罗辛缓释胶囊治疗。2组均以4周为1个疗程,连续治疗2个疗程。观察2组患者疗效、治疗前后NIH-CPSI各项指标评分变化、最大尿流率和EPS-WBC、炎症反应因子水平变化及安全性评价。结果:观察组总有效率明显高于对照组($P<0.05$);2组排尿症状、疼痛与不适、生活质量、NIH-CPSI总分治疗后明显低于治疗前($P<0.05$);观察组排尿症状、疼痛与不适、生活质量、NIH-CPSI总分治疗后明显低于对照组($P<0.05$);2组最大尿流率治疗后明显高于治疗前($P<0.05$),EPS-WBC明显低于治疗前($P<0.05$);观察组最大尿流率治疗后明显高于对照组($P<0.05$),EPS-WBC明显低于对照组($P<0.05$);2组TNF- α 和IL-8明显低于治疗前($P<0.05$);观察组TNF- α 和IL-8明显低于对照组($P<0.05$);2组均未见明显不良反应。结论:雷公藤多苷联合盐酸坦索罗辛缓释胶囊对慢性非细菌性前列腺炎患者疗效明显,可降低炎症反应因子水平,具有重要研究意义。

关键词 雷公藤多苷;盐酸坦索罗辛缓释胶囊;慢性非细菌性前列腺炎;疗效;炎症反应因子

The Clinical Efficacy of thripterygium Glycosides Combined with Tamsulosin Hydrochloride Sustained Release Capsules in the Treatment of the Patients with Chronic Abacterial Prostatitis and the Effect on the Levels of Inflammatory Cytokine

Li Jinming, Zheng Guochang, Jiang Jun

(Department of Gastroenterology, The Xingtai First hospital, Hebei Province, Xingtai 054001, China)

Abstract Objective: To investigate clinical efficacy of thripterygium glycosides combined with Tamsulosin Hydrochloride Sustained Release Capsules in the treatment of the patients with chronic abacterial prostatitis and the effect on the levels of inflammatory cytokine. **Methods:** The 126 cases of patients with chronic abacterial prostatitis were treated from January 2013 to December 2014, which were randomly divided into observation group ($n=63$) and control group ($n=63$) according to random number table. The observation group were treated with thripterygium glycosides combined with Tamsulosin Hydrochloride Sustained Release Capsules and the control group were treated with Tamsulosin Hydrochloride Sustained Release Capsules alone. For 4 weeks as a course, and both group were treated continuously for two course. To observe the efficacy, the changes of NIH-CPSI score before and after treatment, maximum flow rate, the changes of the EPS-WBC and the levels of inflammatory cytokine and the safety evaluation. **Results:** The total effective rate in the observation group were significantly higher than that of the control group ($P<0.05$); after treatment, the CPSI-U, pain and discomfort, quality of life and the NIH-CPSI in both groups were significantly lower than that of the before ($P<0.05$); the CPSI-U, Pain and discomfort, Quality of Life and the NIH-CPSI in the observation group were significantly lower than that of the control group ($P<0.05$); the maximum flow rate in both groups were significantly higher than that of before ($P<0.05$) and the EPS-WBC were significantly lower than that of the before ($P<0.05$); the maximum flow rate in the observation group were significantly higher than that of the control group and the EPS-WBC were significantly lower than that of the control group ($P<0.05$); the TNF- α and IL-8 in both groups were significantly lower than that of the before ($P<0.05$); the TNF- α and IL-8 in the observation group were significantly lower than that of the control group ($P<0.05$). There was no severe adverse effects in two groups. **Conclusion:** The clinical efficacy of thripterygium glycosides combined with Tamsulosin Hydrochloride Sustained Release Capsules in the treatment of the patients with chronic abacterial prostatitis is significant, can reduce the levels of inflammatory cytokine, has fatal research significance.

Key Words Thripterygium glycosides; Tamsulosin Hydrochloride Sustained Release Capsules; Chronic abacterial prostatitis;

基金项目:邢台市科研项目(编号:2013032)

作者简介:李金明(1977.03—),男,大学本科,主治医师,研究方向:泌尿系统结石, Tel: (0319)3684403, E-mail: 1421419150@qq.com

Efficacy; Inflammatory factor
中图分类号:R277.5 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2016.08.029

慢性前列腺炎临床表现主要为排尿异常、慢性盆腔疼痛,或伴性功能障碍、精神神经症状的一类综合征^[1-2]。慢性非细菌性前列腺炎是一种常见的男性泌尿生殖系统疾病,该病占前列腺炎的 90% ~ 95%^[3]。报道显示,该病具有较高的发病率,且临床治愈率低,容易出现复发,使患者身心健康受到严重影响,从而降低了患者生活质量^[4]。目前,临床上缺乏有效地治疗慢性非细菌性前列腺炎方法,且疗效不甚理想。本文研究旨在分析雷公藤多苷联合盐酸坦索罗辛缓释胶囊对慢性非细菌性前列腺炎患者疗效观察及对患者炎性反应因子水平的影响,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 1 月至 2014 年 12 月期间我院收治的慢性非细菌性前列腺炎患者 126 例。诊断标准符合美国国家卫生研究所制定中关于慢性前列腺炎标准^[5]。按照随机数字表法随机分为观察组($n=63$)和对照组($n=63$)。观察组患者,年龄 20 ~ 59 岁,平均年龄(39.40 ± 9.25)岁;病程 8 个月至 5 年,平均病程(2.43 ± 0.34)年。对照组患者,年龄 23 ~ 60 岁,平均年龄(40.34 ± 10.03)岁;病程 7 个月至 4 年,平均病程(2.35 ± 0.41)年。2 组年龄、病程等一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:1)符合诊断标准者;2)与患者及其家属签署知情同意书者;3)年龄 20 ~ 60 岁者;4)本研究通过医院伦理委员会批准者。排除标准:1)精神疾病者;2)伴、心、肝、肾等原发性疾病者;3)妊娠或哺乳期妇女以及过敏体质者。

1.3 治疗方法 对照组患者给予盐酸坦索罗辛缓释胶囊(商品名:哈乐,阿斯泰来制药中国有限公司,国药准字:H20000681,规格:0.2 mg)0.2 mg/次,1 次/d,口服。观察组患者于对照组基础上口服雷公藤多苷片(上海复旦复华药业有限公司,国药准字:Z31020415,规格:10 mg)1.5 mg/(kg · d)。与盐酸坦索罗辛缓释胶囊同时服用。2 组均以 4 周为 1 个疗程,连续治疗 2 个疗程。

1.4 疗效评价标准与观察指标 疗效评价:参照文献标准^[6]。显效:患者经治疗 2 个疗程后症状、体征消失或者基本消失,实验室指标检测恢复正常,且前列腺液镜检白细胞 < 10 个/HP;有效:患者经治疗 2

个疗程后症状、体征有所改善,实验室指标检测明显改善;无效:患者经治疗 2 个疗程后症状、体征及实验室指标检测无变化,甚至加重。总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数 $\times 100\%$ 。观察指标:观察 2 组患者治疗前后 NIH-CPSI 各项指标评分变化、最大尿流率和 EPS-WBC、炎性反应因子水平变化及安全性评价。

1.5 统计学方法 对于本研究结果中数据采用 SPSS 22.0 统计软件分析,计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料采用百分率(%)表示,计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,双侧检验以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组疗效比较 对照组治疗 2 个疗程后显效 22 例、有效 25 例、无效 16 例,观察组治疗 2 个疗程后显效 31 例、有效 27 例、无效 5 例。观察组总有效率明显高于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组疗效比较[n(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
观察组	63	31(49.21)	27(42.86)	5(7.93)	92.06
对照组	63	22(34.92)	25(39.68)	16(25.39)	74.61
χ^2	-	-	-	-	6.9143
P	-	-	-	-	< 0.05

2.2 2 组 NIH-CPSI 各项指标评分比较 2 组排尿症状、疼痛与不适、生活质量、美国国家卫生研究院慢性前列腺炎性反应状指数(National Institutes Health-Chronic Prostatitis Symptom Index, NIH-CPSI)总分比较差异无统计学意义($P > 0.05$);2 组排尿症状、疼痛与不适、生活质量、NIH-CPSI 总分治疗后明显低于治疗前($P < 0.05$);观察组排尿症状、疼痛与不适、生活质量、NIH-CPSI 总分治疗后明显低于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组 NIH-CPSI 各项指标评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	时间	NIH-CPSI 评分			
		排尿症状	疼痛与不适	生活质量	总分
观察组	治疗前	6.43 $\pm$ 2.04	15.48 $\pm$ 4.35	9.36 $\pm$ 2.45	26.39 $\pm$ 5.72
($n=63$)	治疗后	3.12 $\pm$ 1.03 * Δ	7.63 $\pm$ 2.18 * Δ	4.19 $\pm$ 1.31 * Δ	12.79 $\pm$ 3.19 * Δ
对照组	治疗前	6.69 $\pm$ 1.89	15.92 $\pm$ 4.45	9.68 $\pm$ 2.76	26.59 $\pm$ 6.04
($n=63$)	治疗后	4.76 $\pm$ 1.21 *	10.89 $\pm$ 2.77 *	6.59 $\pm$ 1.59 *	18.04 $\pm$ 3.24 *

注:与治疗前比较, * $P < 0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$ 。

2.3 2 组最大尿流率和 EPS-WBC 比较 2 组最大尿流率和前列腺液-白细胞(Expressed Prostatic Secretious-White blood cell,EPS-WBC)治疗前比较无统

计学意义($P>0.05$);2组最大尿流率治疗后明显高于治疗前($P<0.05$),EPS-WBC明显低于治疗前($P<0.05$);观察组最大尿流率治疗后明显高于对照组($P<0.05$),EPS-WBC明显低于对照组($P<0.05$)。见表3。

表3 2组最大尿流率和EPS-WBC比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	最大尿流率	EPS-WBC(个/HP)
观察组 ($n=63$)	治疗前	20.41 $\pm$ 4.68	23.95 $\pm$ 6.57
	治疗后	29.04 $\pm$ 6.46 ^{*△}	12.85 $\pm$ 3.41 ^{*△}
对照组 ($n=63$)	治疗前	20.89 $\pm$ 5.09	24.63 $\pm$ 6.32
	治疗后	25.13 $\pm$ 5.53 [*]	17.53 $\pm$ 3.71 [*]

注:与治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[△] $P<0.05$ 。

2.4 2组炎症反应因子水平比较 2组TNF- α 和IL-8治疗前比较差异无统计学意义($P>0.05$);2组肿瘤坏死因子- α (Tumor necrosis factor- α ,TNF- α)和白介素-8(Interleukin-8,IL-8)明显低于治疗前($P<0.05$);观察组TNF- α 和IL-8明显低于对照组($P<0.05$)。见表4。

表4 2组炎症反应因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	TNF- α (ng/mL)	IL-8(ng/mL)
观察组 ($n=63$)	治疗前	68.39 $\pm$ 10.48	10.23 $\pm$ 2.04
	治疗后	40.29 $\pm$ 5.64 ^{*△}	5.13 $\pm$ 1.65 ^{*△}
对照组 ($n=63$)	治疗前	67.29 $\pm$ 8.42	10.78 $\pm$ 2.16
	治疗后	52.55 $\pm$ 6.09 [*]	7.45 $\pm$ 1.88 [*]

注:与治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[△] $P<0.05$ 。

2.5 安全性评价 2组均未见明显不良反应。

3 讨论

目前,对于慢性非细菌性前列腺炎发病机制尚不十分明确,可能与过度摄入酒精、性生活不洁、会阴部长期钝性刺激以及尿液返流等相关^[7-8]。近年来,调查发现前列腺炎主要危险因素为年龄、神经肌肉功能紊乱、尿酸水平、感染、性活动、自身免疫状态、前列腺囊肿及结石等^[9-11]。目前,对于慢性非细菌性前列腺炎临床上主要采用药物治疗。盐酸坦索罗辛缓释胶囊是高选择的一种 $\alpha1A$ 受体阻滞剂,该药物能够舒张膀胱颈及其三角区的平滑肌,从而能够缓解尿道梗阻,减少尿道内压,提高尿流率,促进膀胱排空,降低尿液返流,故而进一步缓解慢性非细菌性前列腺炎的下尿路刺激症状^[12-14]。徐洪亮^[15]通过研究表明显示,慢性非细菌性前列腺炎患者应用盐酸坦索罗辛胶囊治疗效果确切,能够明显改善患者症状及提高生活质量,降低慢性前列腺炎性反应状指数以及前列腺液中白细胞计数,且未见明显

不良反应。

中医学认为慢性前列腺炎属“白淫”“白浊”“淋证”等范畴,其病因主要为肾虚劳损、手淫过度房事不节、久坐劳累、或多食肥甘辛辣、或嗜酒过度等^[16]。雷公藤苦寒,归肾、肝、性经,具有活血通络、祛风除湿、消肿止痛功效。现代药理研究表明,雷公藤主要成分雷公藤多苷片具有很好的免疫抑制作用,能够兴奋下丘脑-垂体-肾上腺轴,提高糖皮质激素合成,故而能够明显降低炎症反应,同时还能够抑制肾小球系膜细胞增殖作用,从而使肾小球通透性改变,且减少蛋白尿的产生^[17]。TNF- α 是一种来源于单核巨噬细胞的促炎性细胞因子,该因子能够诱导粘附分子在淋巴细胞及上皮细胞的表达,诱导趋化因子产生,以及介导炎症细胞想炎症反应局部聚集,同时具有诱导组织损伤、纤维细胞增生、炎症反应和酶的释放。杨镒虹^[18]等通过雷公藤多甙对慢性非细菌性前列腺炎大鼠ICAM-1、TNF- α 表达的影响研究发现,ICAM-1、TNF- α 可能参与了慢性非细菌性前列腺炎发病过程,并且雷公藤多甙可能是一种新的治疗慢性非细菌性前列腺炎的选择。

研究报道显示,TNF- α 和IL-8可能在慢性非细菌性前列腺炎的发生发展中起着重要作用,且慢性非细菌性前列腺炎患者TNF- α 和IL-8水平明显高于正常人^[19]。故而说明,TNF- α 和IL-8水平检测可作为慢性非细菌性前列腺炎的诊断与疗效评价指标。本研究显示,2组TNF- α 和IL-8明显低于治疗前($P<0.05$);观察组TNF- α 和IL-8明显低于对照组($P<0.05$),故而提示雷公藤多苷联合盐酸坦索罗辛缓释胶囊可明显降低慢性非细菌性前列腺炎患者TNF- α 和IL-8水平,从而抑制免疫反应,降低炎症反应损伤,进而增强机体抗病能力。

综上所述,雷公藤多苷联合盐酸坦索罗辛缓释胶囊对慢性非细菌性前列腺炎患者疗效明显,可降低炎症反应因子水平,可明显降低患者NIH-CPSI各项指标评分,提高最大尿流率和降低EPS-WBC,从而改善患者症状、体征,且未见明显不良反应,临床应用安全可靠,具有重要研究意义,值得进一步推广应用。

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.
[2]张斌斌,白安胜.慢性前列腺炎的病因、发病机制及治疗新进展[J].新医学,2014,45(2):83-87.
[3]王建国,张先觉,陈士祥,等.生物反馈治疗Ⅲ型慢性前列腺炎168例疗效观察[J].海南医学,2012,23(13):58-59.

- [4] Posadzki P, Zhang J, Lee MS, et al. Acupuncture for chronic nonbacterial prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a systematic review[J]. J Androl, 2012, 33(1): 15-21.
- [5] 鲁功成, 曾甫清. 现代泌尿外科学[M]. 武汉: 湖北科学技术出版社, 2003: 180-182.
- [6] 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: 68-73.
- [7] 李小滨, 曾媛媛, 谭友果, 等. 认知行为疗法联合药物治疗改善慢性前列腺炎患者临床症状的疗效观察[J]. 海南医学, 2013, 24(11): 1580-1582.
- [8] Sugimoto M, Oka M, Tsunemori H, et al. Effect of a phytotherapeutic agent, Eviprost, on prostatic and urinary cytokines/chemokines in a rat model of nonbacterial prostatitis[J]. Prostate, 2011, 71(4): 438-444.
- [9] Lv C, Zhong Z, Wu Z, et al. Nonbacterial prostatitis in Kunming mouse induced by long-term stimuli of passive sexual abstinence[J]. J Androl, 2010, 31(3): 244-249.
- [10] 王海峰, 赖建平, 万旭辉, 等. 盐酸坦索罗辛缓释胶囊联合前列安栓治疗慢性非细菌性前列腺炎 152 例疗效观察[J]. 四川医学, 2012, 33(12): 2117-2118.
- [11] 赵光恒, 张芳, 刘仁斌. 中药保留灌肠联合盐酸坦索罗辛缓释胶囊治疗慢性前列腺炎 32 例临床观察[J]. 河北中医, 2014, (5): 729-730, 731.
- [12] Fan S, Hao ZY, Zhang L, et al. Increased chromogranin A and neuron-specific enolase in rats with chronic nonbacterial prostatitis induced by 17-beta estradiol combined with castration[J]. Int J Clin Exp Pathol, 2014, 7(7): 3992-3999.
- [13] Yuan Z, Liu X, Deng W, et al. Correlation study of chronic nonbacterial prostatitis with the levels of COX-2 and PGE2 in prostatic secretion[J]. Int Urol Nephrol, 2014, 46(10): 1871-1875.
- [14] 许青河, 邵四海. 盐酸坦索罗辛对慢性前列腺炎患者局部免疫功能的影响[J]. 中国现代医生, 2013, 51(16): 72-73, 80.
- [15] 徐红亮. 盐酸坦索罗辛胶囊在慢性非细菌性前列腺炎中的应用[J]. 中国医药导报, 2015, 12(6): 99-102.
- [16] 齐进春, 黎玮, 张艳平, 等. 中药内服配合坐浴治疗慢性前列腺炎的临床疗效观察[J]. 中国医药导报, 2011, 8(31): 126-127.
- [17] 朱亚瑾. 雷公藤多甙片治疗慢性肾小球肾炎的疗效观察[J]. 海峡药学, 2010, 22(7): 157-158.
- [18] 杨镓麒, 张唯力, 欧阳洁. 雷公藤多甙对慢性非细菌性前列腺炎大鼠 ICAM-1、TNF- α 表达的影响[J]. 中国男科学杂志, 2007, 21(4): 24-28.
- [19] 徐斌先, 陈卫国, 金雷, 等. III 型慢性前列腺炎患者血清 IL-8、L-10、TNF- α 检测的临床价值[J]. 现代泌尿外科杂志, 2012, 17(2): 167-169.

(2015-11-18 收稿 责任编辑: 王明)

(上接第 1499 页)

作用, 明确补肾益髓中医药治疗 CAA 的价值和优势, 为临床提供可行的中医药治疗方案以便于基层的推广应用。

参考文献

- [1] 全国白血病与再生障碍性贫血流行病学调查协作组. 全国再生障碍性贫血发病调查[J]. 中国医学科学院学报, 1992, 14(1): 69.
- [2] 张荣华, 蒋文明, 谭晶. 右归补肾方治疗慢性再生障碍性贫血脾肾阳虚证临床疗效观察[J]. 中医药导报, 2011, 17(4): 29-30.
- [3] 张之南, 沈梯. 血液病诊断及疗效标准[S]. 3 版. 北京: 科学出版社, 2007: 173.
- [4] 郑晓萸. 中药新药临床研究指导原则[S]. 3 版. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 163.
- [5] 王雪野, 韩梅, 杨广民, 等. 再生障碍性贫血患者外周血 CD4⁺CD25⁺ 调节性 T 细胞及 Foxp3 的变化及临床意义[J]. 中国免疫学杂志, 2009, 25(3): 271-274.
- [6] 王西阁, 王檬, 刘松, 等. 环孢素对慢性再生障碍性贫血患儿外周血 T 调节细胞及 Foxp3 表达的影响[J]. 中国当代儿科杂志, 2011, 13(12): 936-939.
- [7] 张荣华, 蒋文明, 谭晶. 右归补肾方治疗慢性再生障碍性贫血脾肾阳虚证临床疗效观察[J]. 中医药导报, 2011, 17(4): 29-30.
- [8] 毕明昌. 补肾生血法治疗慢性再障的临床观察及对 CTL 的影响[D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2013.
- [9] 张亚军, 李小梅. 补肾活血法治疗慢性再生障碍性贫血临床研究[J]. 河南中医, 2015, 35(9): 2161-2162.
- [10] 唐旭东, 张姗姗, 麻柔, 等. 补肾中药为主中西医结合治疗再生障碍性贫血的免疫学机制及疗效预测指标探讨[J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(4): 1101-1105.
- [11] 张晓艳, 孙伟正. 补肾中药治疗再生障碍性贫血机制研究[J]. 中医药信息, 2006, 23(6): 9-11.
- [12] 陆嘉惠, 周永明, 胡明辉. 生血合剂对慢性再生障碍性贫血患者 T 细胞表型变化干预研究[J]. 上海中医药杂志, 2006, 40(12): 18-19.
- [13] 孙伟正, 罗梅宏, 蒋宁, 等. 补髓生血冲剂对慢性再生障碍性贫血患者血清 Fas、Bcl-2 表达作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2001, 7(4): 54-55.
- [14] 陶丽菊, 陈诗强, 王小超. 再生障碍性贫血医院感染特点及危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(3): 342-344.
- [15] 陈艳鑫. 慢性再生障碍性贫血致重因素浅析[A]. 中华中医药学会第二届岐黄论坛-血液病中医药防治分论坛论文集[C]. 2104.

(2016-03-08 收稿 责任编辑: 王明)