

祛瘀通闭汤规范保留灌肠对慢性前列腺炎患者炎症介质及血流变的干预*

琚保军**

(河南中医学院第二临床医学院 郑州 450008)

摘要:目的:依托观察慢性前列腺炎患者治疗前后炎症介质及血流变的变化,比较祛瘀通闭汤规范保留灌肠对慢性前列腺炎和使用 α -受体阻滞剂和喹诺酮类抗生素联合治疗的疗效差异性。方法:将同期在河南省中医院就诊的164例患者随机分为观察组和对照组,每组62例,观察组使用祛瘀通闭汤规范保留灌肠治疗慢性前列腺炎,对照组使用 α -受体阻滞剂和喹诺酮类抗生素联合治疗。疗程1月,对比两者差异性。结果:观察组总有效率为79.03%(49例),与对照组总有效率61.29%(39例)相比,差异有统计学意义($P<0.05$),两组患者治疗前后TNF- α 、IFN- γ 及NIH-CPSI评分对比,差异有统计学意义($P<0.05$),与对照组比较,观察组治疗后TNF- α 、IFN- γ 及NIH-CPSI评分差异显著($P<0.01$);对照组治疗前后全血粘度(高切)、血浆粘度和红细胞压积测试值对比均无明显差异。观察组治疗前后全血粘度(高切)和血浆粘度测试值对比,差异有统计学意义($P<0.05$),但红细胞压积测试值对比无明显差异。结论:两种治疗方法对于慢性前列腺炎均具有一定疗效,但是祛瘀通闭汤规范保留灌肠治疗慢性前列腺炎的疗效明显优于喹诺酮类抗生素合并 α -受体阻滞剂方式。

关键词:保留灌肠 慢性前列腺炎 细胞因子 血流变 临床对照

doi:10.11842/wst.2015.06.017

中图分类号:R256.5

文献标识码:A

慢性前列腺炎(Chronic Prostate, CP)是一种中青年男性患者常见慢性泌尿生殖系统炎症,接近50%的男子在其一生中的某个时刻都会遭遇到前列腺炎症状的影响^[1]。该病严重影响患者生活质量,其危害有时甚至高于良性前列腺增生或者前列腺癌^[2]。该病病因复杂,变化性强,临床常见骨盆肌群及周围区域疼痛、排尿不适、精神紧张压抑等症状,缺乏有效的治疗手段,导致众多医者对该病较为困惑。近年来,大量随机对照的临床观察、动物实验及Meta分析显示中药对该病有着显著的疗效^[3]。本研

究于2012年3月-2014年6月依托观察CP患者治疗前后炎症介质及血流变的变化,发现祛瘀通闭汤规范保留灌肠对该病具有良好的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

124例患者均于2012年3月-2014年6月在河南中医学院第二附属医院急诊或男科门诊就诊,均征得患者同意并签署知情同意书,并经医院医学伦理道德委员会批准^[4]。年龄最小18岁,最大50岁,平均 (28.32 ± 6.12) 岁;病程最短3月,最长5年,平均 (1.99 ± 1.12) 年;NIH-CPSI评分最低5分,最

收稿日期 2014-10-30

修回日期 2015-05-10

* 河南省中医管理局中医药科学研究专项(2014ZY02069) 基于血流变与炎症介质行祛瘀通闭汤保留灌肠治疗慢性前列腺炎瘀血型疗效判定,负责人:琚保军,河南省教育厅自然科学研究计划项目(2008A360025) 慢性前列腺炎常见中医证型与细胞因子相关性研究,负责人:王祖龙。

** 通讯作者:琚保军,主治医师,主要研究方向:中西医结合防治泌尿外科疾病及急诊外科疾病的研究。

高 39 分, 平均(27.21 ± 13.32) 分。已婚 76 例, 未婚 46 例。将所有患者依照随机对照表随机分为观察组和对照组, 每组 62 例, 经统计学分析, 两组患者在年龄、病程、婚姻史及 NIH-CPSI 评分等方面均无明显差异性。

1.2 诊断标准

西医诊断标准参照美国国立卫生研究院(National Institutes of Health, NIH)CP 诊断标准^[5], 中医诊断标准参照《中华人民共和国中医药行业管理标准: 中医病证诊断疗效标准 - 精浊》^[6]。

1.3 纳入标准

符合西医 CP 诊断标准, 且同时符合中医精浊诊断标准; 病程 >3 个月; 年龄 ≥ 18 岁且 ≤ 50 岁。

1.4 排除标准

年龄 <18 岁或 >50 岁者; 提供有食物或药物过敏史者; 患有精神病不能配合治疗者; 并发或患有急性前列腺炎、尿道炎、尿道狭窄、前列腺癌、心脑血管肝肾等器质性病变者; 不愿意配合治疗、接受随访, 或治疗中途改为其他治疗或停止治疗者; 已接受其他治疗未经过洗脱期。

1.5 治疗方法

1.5.1 观察组

使用祛瘀通闭汤规范保留灌肠, 灌肠深度 12 cm, 灌肠中药浓度为双倍浓缩中药, 剂量为 100 mL, 灌肠温度为 41℃, 保留时间为 30 min, 保留体位为肘膝位, 早晚各一次。方剂组成: 吴茱萸 20 g、补骨脂 20 g、肉苁蓉 20 g、五味子 15 g、桃仁 15 g、红花 15 g、鸡血藤 15 g、党参 15 g、茯苓 15 g、白术 15 g、泽泻 15 g、通草 6 g、路路通 15 g、牛膝 15 g、篇蓄 15 g、瞿麦 15 g、甘草 6 g。疗程 1 月。

1.5.2 对照组

使用 α-受体阻滞剂和喹诺酮类抗生素联合治疗。α-受体阻滞剂(盐酸坦索罗辛, 商品名: 哈乐, 阿斯泰来制药中国有限公司, 国药准字 H20000681)0.2 mg, 每天 1 次, 口服; 喹诺酮类抗生素(左氧氟沙星胶囊, 商品名: 左克, 扬子江药业集团有限公司, 国药准字 H19990051)0.2 g, 每天 2 次, 口服。疗程 1 月。

1.6 观察指标

1.6.1 疗效判定

参照《慢性前列腺炎中西医结合诊疗指南》^[7]疗效判定标准。治愈: 临床症状消失, EPS 检测连

续两次以上卵磷脂小体增多, 白细胞 <10 个/HP, 肛诊前列腺无压痛; 好转: 症状改善, EPS 检查连续两次以上卵磷脂小体较治疗前增加, WBC 较治疗前减少, 肛诊前列腺无压痛; 无效: 症状仍存在, EPS 检查连续两次以上无改变或加重。

1.6.2 NIH-CPSI 评分

分别于治疗前和治疗 1 月后对患者行 NIH-CPSI 评分进行对比。NIH-CPSI 评分表分为 3 个部分: 疼痛或不适症状 0-21 分; 排尿症状 0-10 分; 生活质量影响 0-12 分。其中 1-14 分为轻度, 15-29 分为中度, 30-43 分为重度。

1.6.3 炎症介质收集及检测方法

分别于治疗前和治疗 1 月后且禁欲 7 天, 认真清洗并以碘伏消毒尿道外口, 以 Eppendorf 管收集, 迅速置于冰箱或冷库内保存待检。按照 TNF-α、IFN-γ 检测试剂盒(北京北方生物技术研究, 批号: 061120)说明书依次取一定量细胞培养液上清, 加到酶标板孔内, 再依次加入各种试剂, 使用全自动酶标仪(上海沛欧分析仪器有限公司, 型号: 318C+)检测。

1.6.4 血流变检测方法

分别于治疗前和治疗 1 月后, 禁食 8 h 以上, 于清晨空腹采集血样标本进行血流变学的检测, 将患者血样标本注入 5 mL 无刻度玻璃试管, 并加入定量肝素抗凝, 置入离心沉淀机(上海申锐测试设备制造有限公司, 型号: LXJ-II)离心, 充分混匀血样标本, 再次置入血液粘度仪(北京中西远大科技有限公司, 型号: KT6HIP444)中, 检测血液流变学相关数据。

1.7 统计学处理

所有数据均录入 SPSS16.0 for Windows 软件, 行统计学分析, 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。所有数据均先采用正态分布检验, 符合正态分布行单因素方差分析; 不符合正态分布则行非参数检验。

2 结果

2.1 各组疗效判定结果

所有患者均完成 1 个月治疗, 治疗期间无 1 例病例脱落。观察组总有效率为 79.03% (49 例), 对照组总有效率 61.29% (39 例), 两组患者在总有效率方面均具有临床意义, 提示两种治疗方法对于 CP 均有效。与对照组比较, 观察组治愈率和总有效率

显著升高 ($P<0.05$), 提示祛瘀通闭汤规范保留灌肠治疗在改善 CP 患者临床症状上明显优于喹诺酮类抗生素合并 α -受体阻滞剂。见表 1。

2.2 各组患者治疗前后 NIH-CPSI 评分结果

观察组和对照组治疗前后 NIH-CPSI 评分均差异显著 ($P<0.05$), 提示两种治疗方法对于 CP 均有改善临床症状的作用。治疗 1 个月后, 与对照组比较, 观察组 NIH-CPSI 评分明显降低 ($P<0.01$), 提示祛瘀通闭汤规范保留灌肠治疗在改善 CP 患者临床症状上明显优于喹诺酮类抗生素合并 α -受体阻滞剂。见表 2。

2.3 各组患者治疗前后炎症介质检查结果

观察组和对照组治疗前后 TNF- α 、IFN- γ 均差异显著 ($P<0.05$), 提示两种治疗方法对于 CP 均有改善临床症状的作用。治疗 1 个月后, 与对照组比较, 观察组 TNF- α 、IFN- γ 水平明显降低 ($P<0.01$), 提示祛瘀通闭汤规范保留灌肠治疗在改善 CP 患者 TNF- α 、IFN- γ 方面明显优于喹诺酮类抗生素合并 α -受体阻滞剂。见表 3。

2.4 各组患者治疗前后血流变检查结果

对照组治疗前后全血粘度(高切)、血浆粘度和红细胞压积测试值均无明显差异, 提示喹诺酮类抗生素合并 α -受体阻滞剂对于 CP 没有明显改善血流变指标的作用。观察组治疗前后全血粘度(高切)和血浆粘度测试值差异显著 ($P<0.05$), 红细胞压积测试值无明显差异, 提示祛瘀通闭汤规范保留灌肠治疗 CP 时可以改善全血粘度(高切)和血浆粘度, 但对于红细胞压积无明显改善作用。见表 4。

3 讨论

CP 是泌尿男生生殖科常见多发疾病, 好发于成年男性。主要表现为排尿异常及慢性盆腔疼痛为主, 可以伴见性功能障碍症状, 并且因其反复发作缠绵难愈, 多给患者造成较大的困扰^[8], 故而可并发精神神经症状。目前对其发病原因及发病机制尚没有完全阐明, 许多问题还存在较大争议, 因而西医也因此缺乏有效治疗手段。随着世界医学分子生物学的发展

和免疫研究的进一步深入研究, 发现免疫因素在 CP 的发生发展中起着重要作用^[9,10]。在众多细胞因子中, IFN- γ 是一种促炎性细胞因子, TNF- α 是一种经由内毒素激活的巨淋巴细胞和噬细胞等分泌的细胞因子。TNF- α 、IFN- γ 参与了 CP 炎症形成的过程和病理改变, 并且 CP 患者前列腺液中 TNF- α 、IFN- γ 水平较明显升高, 并且其表达与疾病程度呈正相关性^[11,12]。因此前列腺液中 TNF- α 、IFN- γ 的变化可以作为判断 CP 患者病情严重程度的有效指标。另外, CP 患者疼痛症状会引起血中糖皮质激素增加, 引发儿茶酚胺升高, 激活肾上腺素能纤维活性, 使血液粘稠度增加, 导致血流变改变^[13]。故而 CP 患者血液流变学指标也可以作为判断其病情严重程度的有效指标。

中医没有 CP 的病名, 依照其特点将其归属于“精浊”范畴。中医认为“久病入络”, “久病多瘀”, 故瘀阻窍络应该贯穿着整个病程的始终, 血瘀精道是本病始终的病机关键, 有提纲挈领之要义。并且中医以为肝主气血的疏泄, 肝之经脉环绕阴器, 若

表 1 两组疗效对比表 ($n=62$)

组别	治愈	有效	无效	总有效率
观察组	39 (62.90%)*	10 (16.13%)	13 (20.97%)	49 (79.03%)*
对照组	20 (32.26%)	19 (30.65%)	24 (38.71%)	39 (61.29%)

注: 与对照组比较, * $P<0.05$ 。

表 2 两组 NIH-CPSI 评分对比表 ($\bar{x} \pm s, n=62$)

组别	治疗前	治疗后
观察组	27.62 $\pm$ 14.11	11.11 $\pm$ 7.02* ^{##}
对照组	26.82 $\pm$ 11.98	21.31 $\pm$ 11.32*

注: 与同组治疗前比较, * $P<0.05$ 治疗后与对照组比较, ^{##} $P<0.01$ 。

表 3 两组 TNF- α 、IFN- γ 测试值对比表 ($\bar{x} \pm s, n=62$)

组别	TNF- α		IFN- γ	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	28.22 $\pm$ 9.65	20.11 $\pm$ 3.26 **	50.37 $\pm$ 19.26	17.32 $\pm$ 8.96 **
对照组	29.13 $\pm$ 9.13	23.01 $\pm$ 4.03	51.03 $\pm$ 20.12	26.32 $\pm$ 10.33

注: 与同组治疗前比较, $P<0.05$ 治疗后与对照组比较, ** $P<0.01$ 。

表 4 两组血流变测试值对比表 ($\bar{x} \pm s, n=62$)

组别	全血粘度(高切)		血浆粘度		红细胞压积 /L·L ⁻¹	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	6.02 $\pm$ 1.71	4.76 $\pm$ 0.45*	0.51 $\pm$ 0.03	0.30 $\pm$ 0.07*	1.51 $\pm$ 0.49	1.49 $\pm$ 1.03
对照组	5.92 $\pm$ 1.66	5.44 $\pm$ 1.33	0.50 $\pm$ 0.11	0.47 $\pm$ 0.16	1.46 $\pm$ 0.53	1.52 $\pm$ 0.58

注: 与同组治疗前比较, * $P<0.05$ 。

内外病邪的侵袭,必然导致败精瘀血阻滞精道,宗筋失养而发诸证^[14]。故而本研究采用祛瘀通闭汤规范保留灌肠治疗 CP,以补肾化瘀为主,辅以行气利水之品。方中并设二君,一为吴茱萸、补骨脂、肉苁蓉、五味子,4药并行温肾助阳之功效,二为桃仁、红花、鸡血藤,共行活血通络之效,通则不痛;臣药两组,一则党参、白术,行补气化痰之功效,气行则血自行;二则茯苓、泽泻、通草、篇蓄、瞿麦,行利水通淋之功效;路路通通行十二经经脉,牛膝引药下行直达病所,两者相辅相成,共为佐药;甘草为使,调和诸药,共性温阳活血、利尿通淋之功。并且在解剖学上,前列腺组织和直肠位置相互毗邻,周围有极丰富的静脉丛和淋巴网,可以保证药物灌入直肠经过保留后使其有效成分被前列腺组织吸收;并且药物经过温控之后注入直肠,可以前列腺组织的血

液循环,促进有炎症吸收和毒素的排解;再者,将药液注入直肠碱性环境中可以有效地避免其经过胃液酸性环境时的药效降解,保证了血药浓度^[15,16]。故而中药规范保留灌肠必然可以成为 CP 的一种有效手段。研究中也发现祛瘀通闭汤规范保留灌肠治疗 CP,无论在临床治愈率方面,还是在对于前列腺液中 TNF- α 、IFN- γ 及 NIH-CPSI 评分改变方面,均明显优于喹诺酮类抗生素合并 α -受体阻滞剂的疗效,因此祛瘀通闭汤规范保留灌肠在治疗 CP 属于一种行之有效的治疗方式。

综上所述,探究中药汤剂规范保留灌肠在 CP 治疗方面的价值,为中西医结合治疗 CP 提供确切的治疗依据,必然成为未来泌尿男性生殖外科主要的研究方向之一。

参考文献

- 1 郭应禄,李宏军.前列腺炎.北京:人民军医出版社,2007:63.
- 2 Nickle J C. Prostatitis: lessons from the 20th century. *BJU Int*, 2000, 85(2):179-185.
- 3 王省博,卢子杰,苏昀.慢性前列腺炎中医外治法研究进展.南京中医药大学学报,2014,30(3):297-300.
- 4 陈晓云,郑锦,李伟.中西伦理学发展历程及相关伦理审查建设.世界科学技术-中医药现代化,2013,15(4): 697-701.
- 5 Chroc Prostatitis work shop. National institutes of health. Bethesda Maryland. *Acta Urol Belg*,1995,41(1):7.
- 6 中华人民共和国中医药行业标准: 中医病证诊断疗效标准.北京:国家中医药管理局,1994:50-51.
- 7 张敏建,邓庶民,郭军,等.慢性前列腺炎中西医结合诊疗指南(试行版).中国中西医结合杂志,2007,27(11):2501-2506.
- 8 王祖龙,陈帅垒.慢性前列腺炎常见中医证型与 IL-8、TNF- α 、IFN- γ 的相关性研究.世界科学技术-中医药现代化,2013,15(1):62-66.
- 9 刘洪章,马志伟,刘毅,等.醒脑静注射液对急性脑损伤患者 MDA、SOD、TNF- α 、IL-8 的影响.中国实验方剂学杂志,2011,17(13):225-226.
- 10 Schaffer A J, Krieger J N, Curtis N, *et al*. Over view summary statement. *Urology*, 2002, 606A:1.
- 11 赵海军,韩保健,侯成玉.慢性非细菌性前列腺炎患者前列腺液中 TNF- α 、IL-10 水平变化及意义.山东医药,2007,47(21):52-53.
- 12 Motrich R D, Maccioni M, Molina R, *et al*. Presence of IFN gamma-secreting lymphocytes specific to prostate antigens in a group of chronic prostatitis patients. *Clin Immunol*, 2005, 116(2):149-157.
- 13 Riddell D R, Owen J S. Nitric oxide and platelet aggregation. *Vitam Horm*, 1999, 57:25-48.
- 14 石志超.从血瘀精道论治慢性前列腺炎.辽宁中医杂志,2001,28(11):663.
- 15 王进云,刘艳,张坤.中药保留灌肠联合抗生素治疗慢性盆腔炎疗效观察.临床医学,2013,33(8):118-119.
- 16 应艳阳,应永平,项瑞榜.中药保留灌肠治疗慢性前列腺炎60例.中国中医药科技,2012,19(6):559-560.

Standard Retention Enema of *Qu-Yu Tong-Bi* Decoction on Inflammatory Mediators and Hemorrheology among Chronic Prostatitis Cases

Ju Baojun

(The Second Clinical Medical College, Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450008, China)

Abstract: Through observation on changes of inflammatory mediators and hemorrheology among chronic prostatitis patients before and after treatment, this study was aimed to compare the therapeutic differences between the applications of standard retention enema of *Qu-Yu Tong-Bi* (QYTb) decoction and α -blockers combined with

quinolones. During the same period, 164 patients of the Henan Province of Traditional Chinese Medicine Hospital were randomly divided into the observation group and control group, with 62 cases in each group. Retention enema of QYTB decoction was given in the observation group; and α -blockers combined with quinolones were used in the control group. The treatment course was one month. And the differences were compared. The results showed that the total effective rate of the observation group was 79.03% (49 cases); and that of the control group was 61.29% (39 cases). There was statistical significance between two groups ($P < 0.05$). There was statistical significance on TNF- α , IFN- γ and NIH-CPSI score comparison before and after treatment of two groups ($P < 0.05$). Compared to the control group, the posttreatment TNF- α , IFN- γ and NIH-CPSI score in the observation group had significant difference ($P < 0.01$). There were no significant differences on the whole blood viscosity (high shear), plasma viscosity and erythrocyte deposited test value contrast between pretreatment and posttreatment in the control group. There were significant differences on the whole blood viscosity (high shear) and plasma viscosity between pretreatment and posttreatment in the observation group ($P < 0.05$). However, there was no significant differences on erythrocyte deposited test value contrast. It was concluded that both methods had certain therapeutic effect in the treatment of chronic prostatitis. However, the effect of retention enema of QYTB decoction was better than the treatment of quinolones combined with α -blockers.

Keywords: Retention enema, chronic prostatitis, cytokines, hemorrheology, controlled clinical trials

(责任编辑:李沙沙 张志华,责任译审:王 晶)