

前列解毒胶囊联合芦氟沙星治疗慢性前列腺炎的 随机双盲对照临床观察

徐建春, 卢启明, 付立杰, 陈玉平

(昆明医学院第一附属医院男性科, 云南 昆明 650032)

【摘要】 目的: 中成药治疗慢性前列腺炎的双盲对照试验报导不多, 本文旨在用随机双盲的方法观察前列解毒胶囊治疗慢性前列腺炎的疗效。 **方法:** 将慢性前列腺炎患者 80 例随机分成 2 组, 即前列解毒胶囊 + 芦氟沙星组 (实验组) 和安慰剂 + 芦氟沙星组 (对照组), 均服药 4 周。采用双盲对照, 所有患者治疗前及治疗 4 周后均以 NIH-CPSI 评分、行 EPS 常规检查。 **结果:** 两组患者经治疗 4 周后, NIH-CPSI 总分及疼痛症状评分、排尿症状评分及生活质量评分均比治疗前有显著降低 ($P < 0.05$), EPS 中 WBC 计数也明显减少 ($P < 0.05$)。实验组治疗后在 NIH-CPSI 总分、疼痛症状评分、排尿症状评分和生活质量评分方面与对照组相比也有明显改善 ($P < 0.05$), 但两组治疗后在 WBC 计数方面无显著性差异 ($P > 0.05$)。 **结论:** 前列解毒胶囊联合芦氟沙星治疗慢性前列腺炎 4 周能有效缓解患者疼痛和排尿症状, 改善患者生活质量, 较单独应用抗生素疗效好。

【关键词】 慢性前列腺炎; 中成药; 前列解毒胶囊; 芦氟沙星

中图分类号: R697.33 文献标识码: A 文章编号: 1009-3591 (2010) 02-0183-04

Qianlie Jiedu Capsule combined with Rufloxacin for chronic prostatitis: A randomized double-blind controlled clinical trial

XU Jian-chun, LU Qi-ming, FU Li-jie, CHEN Yu-ping

Department of Andrology, The First Affiliated Hospital of Kunming Medical College, Kunming, Yunnan 650032, China

【Abstract】 Objective: Few double-blind controlled trials have been reported on Chinese patent medicines for the treatment of chronic prostatitis. The purpose of this study was to investigate the therapeutic efficacy of *Qianlie Jiedu Capsule* for chronic prostatitis (CP) by the randomized double-blind controlled method. **Methods:** Eighty CP patients were equally randomized into an experimental and a control group, the former treated with *Qianlie Jiedu Capsule* + Lufloxacin, and the latter given placebo + Lufloxacin, both for 4 weeks. All the patients were evaluated by NIH-CPSI and EPS examination before and after the medication. **Results:** After 4-week treatment, the total score of NIH-CPSI and the scores of pain, voiding symptoms and quality of life were significantly decreased in both groups compared with the baseline ($P < 0.05$), so did the leukocyte count in EPS ($P < 0.05$). And the experimental group showed significant drops in the above scores as compared with the control ($P < 0.05$), except in the leukocyte count in EPS ($P > 0.05$). **Conclusion:** *Qianlie Jiedu Capsule* combined with Lufloxacin is highly effective for CP by relieving pain and voiding symptoms, decreasing the leukocyte count in EPS and improving the life quality of the patients. *Natl J Androl*, 2010, 16 (2): 183-186

【Key words】 chronic prostatitis; Chinese patent medicine; *Qianlie Jiedu Capsule*; Lufloxacin

Correspondence to: XU Jian-chun, email: jianchunxu22@hotmail.com

作者简介: 徐建春 (1963-), 男, 江苏涟水县人, 医学博士, 硕士生导师, 从事泌尿外科及男科临床。

通讯作者: 徐建春, Email: jianchunxu22@hotmail.com

Received: August 4, 2009; accepted: December 18, 2009

前列腺炎是青壮年男性的常见病之一,美国国立卫生研究院(National Institute of Health, NIH)将其列为影响居民生活质量最为严重的慢性疾病之一^[1]。NIH 慢性前列腺炎症状指数表(chronic prostatitis symptom index, NIH-CPSI)评分具有客观、简单、快速和患者易接受等特点,目前广泛应用于慢性前列腺炎(chronic prostatitis, CP)的症状和疗效评估。

临床上单用抗生素治疗 CP 往往不能取得满意效果,常配合使用一些中成药以缓解症状。祖国医药治疗 CP 已有很多的报道^[2-3],但这些常用中成药的疗效报道多为自身治疗前后的对比,缺乏循证医学的依据,随机双盲对照的资料不多。前列解毒胶囊临床用于治疗 CP 已有多,疗效尚无客观的双盲对照的研究报道。为此,本文运用安慰剂作随机双盲对照,比较前列解毒胶囊联合抗生素和单用抗生素治疗 CP 的疗效,并以 NIH-CPSI 评分和前列腺按摩液(expressed prostatic secretion, EPS)中白细胞(WBC)计数作为主要疗效评价指标,现报告如下。

1 资料和方法

1.1 病例选择 2007 年 3 月至 2008 年 1 月本院男性科门诊就诊的 CP 患者。

入选标准:年龄 18~50 岁,具有反复的下腹部、骨盆区及会阴区等部位疼痛或不适症状超过 3 个月,并伴有不同程度的排尿异常;EPS 中 WBC 计数 >10 个/HP,卵磷脂小体 + ~ + +;B 超有前列腺体积增大、回声不均、钙化斑等表现;4 周内未服用治疗前列腺炎的其它药物及治疗其它疾病的药物。

排除标准:对芦氟沙星胶囊(喹诺酮类)过敏者;急性前列腺炎、伴有良性前列腺增生、前列腺癌及伴有膀胱病变者;有前列腺手术史者;睾丸、附睾和精索疾病患者;腰椎疾病患者;合并有严重心脑血管、肝肾及造血系统疾病及有精神、神经障碍者。

1.2 治疗方案 将所有符合标准的 CP 患者 80 例按单双号随机分成 2 组,即单号分入 A 组,年龄(30.6 ± 8.2)岁,病程为(3.4 ± 2.5)年,双号分入 B 组,年龄(30.5 ± 8.3)岁,病程(3.3 ± 2.4)年。两组间的年龄、病程长短等无统计学差异($P > 0.05$)。采用双盲对照的办法,A 或 B 组中的一组给予芦氟沙星胶囊加安慰剂,另外一组则给予芦氟沙星胶囊加前列解毒胶囊。前列解毒胶囊(包括安慰剂)用法用量:口服,每次 4 粒,每日 2 次,早餐后及晚餐

后半小时各服用 1 次。芦氟沙星胶囊用法用量:口服,每次 0.2 g,每日 1 次,晚餐后半小时服用。前列解毒胶囊和安慰剂均由石家庄科迪药业有限公司生产。安慰剂主要成分为淀粉及食用蔗糖,外观及包装与前列解毒胶囊完全相同,只是批次不同。实验结束后才揭盲,医生和患者均不知哪组是安慰剂。芦氟沙星胶囊由湖北四环制药有限公司生产。治疗期间要求患者禁酒、辛辣食物,避免久坐、憋尿、疲劳,鼓励患者规律排精(通过性生活或手淫,每周 1~2 次)^[4-5],适当体育运动等。治疗期间禁用任何治疗前列腺炎的其它药物及其它治疗方法。

1.3 观察指标 两组治疗前和服药后 4 周均采用 NIH-CPSI 评分,包括疼痛症状评分、排尿症状评分和生活质量评分;EPS 中的 WBC 计数来评估其疗效。两组综合疗效的评定采用以下标准:①治愈:临床症状消失;EPS 中 WBC < 10 个/HP。②显效:NIH-CPSI 评分下降 ≥ 15 分;WBC 较前减少 10 个以上/HP。③好转:临床症状减轻,NIH-CPSI 评分下降 ≥ 10 分;WBC 计数较前明显减少。④无效:临床症状好转不明显,NIH-CPSI 评分下降 < 5 分、无改变或者上升;WBC 计数无改变或增加。

1.4 统计学分析 均采用 SPSS11.0 统计软件进行分析。两组之间的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 及独立样本的 t 检验进行统计描述。各组内自身治疗前后对比,采用配对 t 检验。治疗后两组综合疗效的评定采用秩和检验。

2 结果

实验组(前列解毒胶囊 + 芦氟沙星胶囊)完成治疗 38 例;对照组(安慰剂 + 芦氟沙星胶囊)完成 35 例。退出的 7 例患者因未按要求服药及失访,自动退出。两组在年龄、病程、入选时症状评分、EPS 中 WBC 计数方面均无显著性差异($P > 0.05$)。两组患者治疗前后 NIH-CPSI 评分和 EPS 中 WBC 计数结果见表 1。治疗后两组综合疗效的评定显示,实验组治愈率为 31.6% (12/38),有效率为 86.8% (33/38);对照组治愈率为 17.1% (6/35),有效率为 60.0% (21/35),经秩和检验, $P < 0.05$ 。实验组在治愈率和有效率方面均高于对照组,见表 2。

本实验完成治疗的全部患者未见明显不良反应发生,少数患者服用芦氟沙星胶囊后有轻度胃肠道不适及失眠。

表 1 实验组和对照组治疗前后各项指标的变化($\bar{x} \pm s$)
Table 1. Comparison of various indices between the experimental and control groups before and after the treatment ($\bar{x} \pm s$)

Index	Experimental group (n=38)		Control group (n=35)	
	Pre-treatment	Post-treatment	Pre-treatment	Post-treatment
NIH-CPSI				
Total score	20.82 ± 4.13	12.61 ± 2.41 * Δ	20.77 ± 3.96	17.40 ± 3.54 *
Pain score	9.05 ± 2.39	4.63 ± 1.42 * Δ	8.43 ± 2.10	6.51 ± 1.67 *
Urinary score	4.21 ± 2.62	2.21 ± 1.54 * Δ	4.68 ± 2.45	3.77 ± 2.16
Life quality score	7.55 ± 1.54	5.76 ± 1.22 * Δ	7.65 ± 1.49	7.11 ± 1.55
EPS-WBC	25.12 ± 8.53	11.37 ± 6.86 *	23.63 ± 9.8	11.57 ± 6.03 *

治疗前后比较, *: $P < 0.05$; 治疗后两组比较, Δ: $P < 0.05$
*: $P < 0.05$ versus pre-treatment; Δ: $P < 0.05$ versus the control group

表 2 两组疗效比较[n(%)]
Table 2. Comparison of therapeutic effect between the experimental and control groups, n(%)

Group	n	Cured	Excellent	Effective	Ineffective	Total efficacy
Experimental	38	12(31.6) *	10(26.3) *	11(29.0)	5(13.2) *	33(86.8) *
Control	35	6(17.1)	5(14.3)	10(28.6)	14(40.0)	21(60.0)

与对照组比较, *: $P < 0.05$
*: $P < 0.05$ versus the control group

3 讨论

抗生素是最早用于治疗前列腺炎的药物之一,在目前临床治疗中,无论前列腺炎属于何种类型,约有 80% 的医生会使用抗生素^[6]。抗生素治疗 CP 有效的关键是使药物在前列腺组织中达到足以消灭致病菌的浓度。影响抗生素进入前列腺腺泡主要有下面几个因素:①被膜屏障 前列腺是由腺组织和间质构成,并由结缔组织和平滑肌构成的被膜包裹,被膜、腺组织和间质等结构形成了一道药物难以进入的解剖屏障,且血管分布在被膜外面,所以前列腺发生慢性炎症时大部分抗生素不能向病灶内扩散。②血-前列腺屏障 水溶性、酸性、低离解常数及与蛋白质结合多的抗生素不易透过前列腺上脂质膜,故多种抗生素在前列腺组织内达不到有效的杀菌浓度,使 CP 难以治愈。③前列腺液的 pH 值 CP 患者前列腺液 pH 值升高,破坏了血浆和前列腺之间的 pH 值梯度。此时进入腺体内的药物反弥散到血浆内,使前列腺内的药物浓度降低。

前列腺的上述特殊结构使得在抗生素的选择上要求药物本身具有较高的脂溶性、较低的血清蛋白

结合率等特点,符合以上特点的抗生素并不多,主要是喹诺酮类和磺胺类。目前临床上最常用的是氟喹诺酮类抗生素,此类药推荐为临床治疗 CP 的一线用药^[7]。其作用机制是抑制 DNA 复制、转录和修复所必需的螺旋酶。这些药物有很小的分子直径、高度的脂溶性以及较低的蛋白结合力(14% ~ 30%),故而易于渗透前列腺组织。此外,氟喹诺酮类药物是羧酸,能够在 CP 的碱性前列腺液环境中进行“离子捕捉”^[8]。

芦氟沙星胶囊作为第三代氟喹诺酮类抗生素,与传统使用的氧氟沙星、环丙沙星和诺氟沙星相比,半衰期长,尿回收率高,血药峰浓度也较高^[9]。芦氟沙星还具有免疫调节作用,其机理在于增加巨噬细胞吞噬活性。芦氟沙星潜在的免疫活性,使其对免疫系统吞噬成分有缺陷的感染患者具有优势^[10]。

祖国医学将前列腺炎归入“精浊”、“淋症”、“癃闭”等范畴,认为湿热、瘀血、气虚是其三大主因,中医治疗“精浊”有其独到之处。以水蛭、大黄、益母草、蒲公英、红花、地龙、黄芪、当归、白芍、鸡内金、柴胡等为材料而研制的前列解毒胶囊具有活血解毒、利湿化浊的功效,具有抗炎、镇痛、利尿等作用^[11]。本研究结果表明,前列解毒胶囊联合芦氟沙星治疗 CP 患者 4 周可以明显降低 NIH-CPSI 评分与 EPS 中 WBC 计数,与对照组(即单用抗生素组)相比,实验组 NIH-CPSI 评分降低更为显著,但两组治疗后 WBC 计数的下降并无显著性差异($P > 0.05$),这表明单用抗生素虽然可使 EPS 中 WBC 下降,但缓解症状方面明显不如抗生素合用前列解毒胶囊组,因此可认为前列解毒胶囊在缓解 CP 症状方面有着良好的疗效。与对照组相比,虽然实验组在 NIH-CPSI 评分方面降低更为显著,但两者 WBC 计数下降并无显著性差异,这表明 EPS 中 WBC 计数与 NIH-CPSI 中疼痛、排尿症状、生活质量评分及总分并无显著相关性。武立新等^[12]、王尉等^[13]的研究报道也表明:EPS 中 WBC 计数与 NIH-CPSI 评分无显著性相关性。

本实验采用前列解毒胶囊联合芦氟沙星胶囊治疗 CP 患者 4 周,能够有效改善患者疼痛和排尿症状、提高患者生活质量、有效降低 EPS 中 WBC 计数,具有较好的临床治疗效果。合用前列解毒胶囊较单独应用抗生素疗效更好。本研究的病例数尚少,前列解毒胶囊与抗生素联合治疗 CP 多长时间最佳等尚待进一步研究。

参考文献
[1] Wenninger K, Heiman JR, Rothman I, et al. Sickness impact of

- chronic nonbacterial prostatitis and its correlates. *J Urol*, 1996, 155 (3): 965-968.
- [2] 商学军, 黄宇烽, 邵永, 等. 龙金通淋胶囊治疗慢性前列腺炎/慢性骨盆疼痛综合征的初步研究. *中华男科学杂志*, 2006, 12(4): 371-373.
Shang XJ, Huang YF, Shao Y, et al. *Zhonghua Nan Ke Xue Za Zhi*, 2006, 12(4): 371-373.
- [3] 吴天鹏, 吴荣杨, 张孝斌, 等. 中药翁沥通治疗慢性前列腺炎疗效观察. *临床泌尿外科杂志*, 2005, 20(7): 426-427.
Wu TP, Wu RY, Zhang XB, et al. *Lin Chuang Mi Niao Wai Ke Za Zhi*, 2005, 20(7): 426-427.
- [4] 张振栓, 葛建强. 口服锌硒宝联合规律排精治疗慢性 IIIA 型前列腺炎. *中国男科学杂志*, 2005, 19(5): 58-59.
Zhang ZS, Ge JQ. *Zhongguo Nan Ke Xue Za Zhi*, 2005, 19(5): 58-59.
- [5] 郑巍, 李怀富, 詹鸣. 前列舒通胶囊配合规律排精治疗 III 型前列腺炎 162 例临床观察. *世界中医药*, 2008, 3(2): 82-83.
Zheng W, Li HF, Zhan M. *Shi Jie Zhong Yi Yao*, 2008, 3(2): 82-83.
- [6] McNaughton Collins M, Fowler FJ, Elliott DB, et al. Diagnosing and treating chronic prostatitis: Do urologists use the four-glass test. *Urology*, 2000, 55(3): 403-407.
- [7] 那彦群主编. *中国泌尿外科疾病诊断治疗指南*. 北京: 人民卫生出版社, 2007. 133.
Na YQ ed. Beijing: Ren Min Wei Sheng Chu Ban She, 2007. 133.
- [8] 郭应禄, 胡礼泉主编. *男科学*. 北京: 人民卫生出版社, 2004. 1482-1488.
Guo YL, Hu LQ ed. Beijing: Ren Min Wei Sheng Chu Ban She, 2004. 1482-1488.
- [9] 王关村, 马满玲, 焦秀芳. 盐酸芦氟沙星的临床应用. *中华综合医学*, 2002, 3(5): 444-445.
Wang GC, Ma ML, Jiao XF. *Zhonghua Zong He Yi Xue*, 2002, 3(5): 444-445.
- [10] 何同胜, 陈闽艳. 芦氟沙星的免疫调节作用. *中国医院药学杂志*, 2000, 20(10): 624-625.
He TS, Chen MY. *Zhongguo Yi Yuan Yao Xue Za Zhi*, 2000, 20(10): 624-625.
- [11] 陈子华主编. *前列腺炎与前列腺增生*. 长春: 吉林科学技术出版社, 2002. 114-123.
Chen ZH ed. Changchun: Ji Lin Ke Xue Ji Shu Chu Ban She, 2002. 114-123.
- [12] 武立新, 梁朝朝, 唐智国, 等. 前列腺液白细胞计数与临床症状的相关分析. *中华泌尿外科杂志*, 2006, 27(3): 194-196.
Wu LX, Liang CZ, Tang ZG, et al. *Zhonghua Mi Niao Wai Ke Za Zhi*, 2006, 27(3): 194-196.
- [13] 王尉, 胡卫列, 王元利, 等. 慢性非细菌性前列腺炎/慢性盆腔疼痛综合征患者症状与白细胞计数的关系. *中国男科学杂志*, 2005, 19(3): 40-42.
Wang W, Hu WL, Wang YL, et al. *Zhongguo Nan Ke Xue Za Zhi*, 2005, 19(3): 40-42.

(收稿日期: 2009-08-04; 接受日期: 2009-12-18)

(本文编辑: 史铁超)