

引用:陆杰,史宏,陆良喜,黄欣,王文杰. 加味白头翁汤治疗Ⅲ型慢性前列腺炎的疗效及其对PSEP的影响[J]. 湖南中医杂志,2021,37(11):5-8.

加味白头翁汤治疗Ⅲ型慢性前列腺炎的疗效及其对PSEP的影响

陆杰¹,史宏¹,陆良喜¹,黄欣¹,王文杰²

(1. 广西中医药大学第一附属医院仁爱分院,广西 南宁,530001;

2. 广西中医药大学,广西 南宁,530001)

[摘要] 目的:探讨加味白头翁汤治疗Ⅲ型慢性前列腺炎(CP)的临床疗效及其对前列腺小体外泄蛋白(PSEP)的影响。方法:将110例Ⅲ型CP患者随机分为治疗组和对照组,每组各55例。治疗组予自拟加味白头翁汤治疗,对照组予宁泌泰胶囊治疗。观察2组综合疗效及治疗前后PSEP值、前列腺液(EPS)常规中白细胞计数(WBC)、慢性前列腺炎症状指数(NIH-CPSI)评分。结果:总有效率治疗组为83.64%(46/55),明显高于对照组的70.91%(39/55),差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后2组PSEP值、EPS中WBC计数情况及NIH-CPSI各项指标评分均较治疗前明显改善,且治疗组改善幅度大于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论:加味白头翁汤可以有效治疗Ⅲ型CP,检测尿液中的PSEP可以作为评估Ⅲ型CP临床疗效的指标,值得推广。

[关键词] Ⅲ型慢性前列腺炎;中医药疗法;加味白头翁汤;PSEP

[中图分类号] R277.573.3 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2021.11.002

Clinical effect of Jiawei Baitouweng decoction in treatment of type III chronic prostatitis and its effect on PSEP

LU Jie¹, SHI Hong¹, LU Liangxi¹, HUANG Xin¹, WANG Wenjie²

(1. Ren'ai Branch of The First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530001, Guangxi, China;

2. Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530001, Guangxi, China)

[Abstract] Objective: To investigate the clinical effect of Jiawei Baitouweng decoction in the treatment of type III chronic prostatitis (CP) and its effect on prostatic exosomal protein (PSEP). Methods: A total of 110 patients with type III CP were randomly divided into treatment group and control group, with 55 patients in each group. The patients in the treatment group were given self-made Jiawei Baitouweng decoction, and those in the control group were given Ningmitai capsules. The two groups were observed in terms of overall response, PSEP, white blood cell count (WBC) in expressed prostatic secretion (EPS), and National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index (NIH-CPSI) score before and after treatment. Results: The treatment group had a significantly higher overall response rate than the control group [83.64% (46/55) vs 70.91% (39/55), $P<0.05$]. After treatment, both groups had significant improvements in PSEP, WBC in EPS, and NIH-CPSI score, and the treatment group had significantly greater improvements than the control group ($P<0.05$). Conclusion: Jiawei Baitouweng decoction can effectively treat type III CP, and measurement of PSEP in urine can be used as an index for evaluating the clinical outcome of type III CP. This treatment holds promise for clinical application.

[Keywords] type III chronic prostatitis; traditional Chinese medicine treatment; Jiawei Baitouweng decoction; prostatic exosomal protein

基金项目: 广西壮族自治区高校中青年教师基础能力提升项目(2018KY0299)

第一作者: 陆杰,男,主治医师,研究方向:中医男科学

通讯作者: 王文杰,男,讲师,研究方向:《金匱要略》及中医男科学的研究, E-mail: 87637137@qq.com

Ⅲ型慢性前列腺炎(chronic prostatitis, CP)是CP中的一种分型^[1],是以排尿障碍,腰骶、下腹与会阴部疼痛,前列腺液白细胞增多,但病原体培养为阴性的一类疾病。国内报道其发病率为6.0%~32.9%^[2]。中医学认为,CP病机多为湿热瘀阻。本研究采用加味白头翁汤,以其清热解毒、活血化瘀、补肾固精的功效,用以治疗辨证为湿热瘀阻型Ⅲ型CP中的患者,同时探究前列腺小体外泄蛋白(PSEP)在Ⅲ型CP中的诊断和应用价值,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 将2019年6月至2020年9月在广西中医药大学第一附属医院仁爱分院男科门诊就诊的110例Ⅲ型CP患者随机分为治疗组和对照组,每组各55例。治疗组中,平均年龄(34.74 ± 6.47)岁;平均病程(6.42 ± 2.46)个月。对照组中,平均年龄(34.98 ± 8.56)岁;平均病程(6.35 ± 2.73)个月。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《中国泌尿外科疾病诊断治疗指南手册》^[3]中的有关标准制定。存在尿频、尿灼热、尿不尽等排尿异常症状,下腹、会阴、双侧腹股沟及腰骶部疼痛,反复发作持续3个月以上;慢性前列腺炎症状(NIH-CPSI)评分升高超过标准;专科检查:腰骶、会阴隐痛;直肠指诊前列腺体饱满,表面欠均匀,有压痛,肛门紧张度升高、疼痛;前列腺液(EPS)检查显示白细胞(WBC)增高;PSEP值 >1.2 ng/ml。

1.2.2 中医辨证标准 参照《中医男科学》^[4]中精浊的有关内容拟定湿热瘀阻证的辨证标准。以尿频、尿急、尿痛、尿道灼热感、尿等待、尿不尽、排尿末或大便时尿道偶有白浊为主症,伴会阴、腰骶、睾丸、小腹坠胀疼痛。舌质红、苔白厚腻或黄腻,脉滑数或弦数。

1.3 纳入标准 1)符合上述西医诊断及中医辨证标准;2)年龄20~50岁;3)病程6个月至5年;4)自愿参加本研究。

1.4 排除标准 1)过敏体质或对本研究所用药物过敏;2)前列腺增生或前列腺癌等前列腺其他病变;3)首诊为其他类型的前列腺炎,或伴有泌尿、生殖系统其他感染;4)尿常规异常;5)有严重的心、

脑、肝、肾和血液系统疾病;6)有精神行为异常;7)依从性差。

2 治疗方法

2.1 治疗组 予自拟加味白头翁汤治疗。方药组成:白头翁30 g,黄柏12 g,秦皮12 g,金银花20 g,蒲公英15 g,白花蛇舌草15 g,延胡索20 g,丹参15 g,三七6 g,熟地黄15 g,山药15 g,山茱萸12 g。以上中药均为配方颗粒(江阴天江药业有限公司,批号:20110223),用60℃温开水将上述中药溶解,待水温合适时口服,每天1剂,分2次服用。

2.2 对照组 予宁泌泰胶囊治疗。宁泌泰胶囊(贵阳新天药业股份有限公司,批准文号:国药准字Z20025442,规格:0.38 g/粒)口服,4粒/次,3次/d。

2组均连续治疗4周。

3 疗效观察

3.1 观察指标 1)PSEP值。检测治疗前后2组患者尿液中的PSEP值。2)EPS中WBC计数。通过按摩前列腺,取患者治疗前后的EPS,显微镜下对其WBC进行计数并记录。3)NIH-CPSI评分。根据美国国立卫生研究院NIH-CPSI的评分标准,对患者治疗前后进行无干预问卷调查,该评分表包括疼痛或不适、排尿症状、生活质量评分及总评分^[5]。

3.2 疗效标准 根据《中药新药临床研究指导原则》^[6]中的有关标准制定。治愈:NIH-CPSI评分减少 $\geq 95\%$,前列腺压痛消失,质地接近正常;EPS常规WBC计数 $\leq 1+$ 。显效:NIH-CPSI评分减少 $\geq 60\%$ 、但 $<95\%$,前列腺质地明显改善,压痛明显减轻;EPS常规WBC计数减少 $\geq 60\%$ 。改善:NIH-CPSI评分减少 $\geq 30\%$ 、但 $<60\%$,前列腺质地有所改善,压痛有所减轻;EPS常规WBC计数减少 $\geq 30\%$ 、但 $<60\%$ 。无效:NIH-CPSI评分减少 $<30\%$,前列腺质地、压痛无改善,EPS常规WBC计数无明显变化。

3.3 统计学方法 采用SPSS 22.0统计学软件进行数据分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,2组样本均数比较采用 t 检验;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验; $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 2组综合疗效比较 总有效率治疗组为83.64%,对照组为70.91%,2组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。(见表1)

表 1 2 组综合疗效比较[例(%)]

组别	例数	治愈	显效	改善	无效	总有效
治疗组	55	15(27.27)	18(32.73)	13(23.64)	9(16.36)	46(83.64) ^a
对照组	55	9(16.36)	13(23.64)	17(30.91)	16(29.09)	39(70.91)

注:与对照组比较,^a $P<0.05$ 。

3.4.2 2 组治疗前后 PSEP 比较 2 组 PSEP 治疗前比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2 组 PSEP 较治疗前明显降低,且治疗组低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。(见表 2)

表 2 2 组治疗前后 PSEP 比较($\bar{x}\pm s$,ng/ml)

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	55	3.42±1.82	0.82±0.45 ^{ab}
对照组	55	3.33±1.76	1.12±0.65 ^a

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P<0.05$ 。

3.4.3 2 组治疗前后 EPS 中 WBC 计数情况比较 治疗前,2 组 EPS 中 WBC 计数情况比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2 组 EPS 中 WBC 计数情况比治疗前改善,且治疗组 EPS 中的 WBC 计数不同程度所占例数与对照组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。(见表 3)

表 3 2 组治疗前后 EPS 中 WBC 计数情况比较(例)

组别	例数	时间节点	≤1+	2+	3+	4+
治疗组	55	治疗前	4	15	19	17
		治疗后	29 ^{ab}	21 ^{ab}	4 ^{ab}	1 ^{ab}
对照组	55	治疗前	5	16	18	16
		治疗后	23 ^a	16 ^a	9 ^a	3 ^a

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P<0.05$ 。

3.4.4 2 组治疗前后 NIH-CPSI 各项评分比较 2 组治疗前 NIH-CPSI 各项评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2 组各项评分均较治疗前明显降低,且治疗组均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。(见表 4)

表 4 2 组治疗前后 NIH-CPSI 各项评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	时间节点	疼痛或不适	排尿症状	生活质量	总评分
治疗组	55	治疗前	10.58±4.38	5.94±1.94	6.70±2.56	23.24±6.63
		治疗后	5.09±3.04 ^{ab}	2.85±1.45 ^{ab}	2.53±1.92 ^{ab}	10.47±5.70 ^{ab}
对照组	55	治疗前	10.45±3.96	5.78±1.82	7.47±2.35	23.71±6.67
		治疗后	6.22±3.18 ^a	3.71±1.76 ^a	4.31±2.65 ^a	14.23±6.77 ^a

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P<0.05$ 。

4 讨 论

CP 属中医学“精浊”“白浊”等范畴,而湿热瘀

阻证是 CP 最常见的临床证型之一^[7]。因此,清热利湿、活血化瘀为本研究的主要治疗思路。白头翁汤源于张仲景《伤寒论·厥阴》,具有清热解毒、凉血止痢的功效,现代学者多用于治疗溃疡性肠炎等以湿热壅滞、里急后重为辨证要点的肠道疾病^[8]。笔者在临床中发现一些Ⅲ型 CP 患者常出现尿频、尿灼热、下腹部坠胀等后重感,与湿热痢疾的部分症状相类似,两者病位均在下焦,只是前窍后窍之别。

本研究采用加味白头翁汤治疗中医辨证为湿热瘀阻型的Ⅲ型 CP 患者,方中白头翁归大肠经,与膀胱经相表里,助膀胱清热燥湿,故重用其为君药。有研究表明,白头翁能够显著抑制全身炎症反应,显著降低肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素-1(IL-1)、白细胞介素-6(IL-6),促进前列腺组织修复^[9]。陈静等^[10]研究认为白头翁中的三萜皂苷类成分可以提高血清中总抗氧化能,降低丙二醛的含量,具有较强的抗自由基氧化能力。黄柏、秦皮清下焦热,助白头翁清热燥湿,为臣药。孙晖等^[11]研究认为关黄柏生物碱可以通过对花生四烯酸、甘油磷脂、嘌呤等代谢通路进行调节,从而对各项指标及 12 个 CP 生物标记物产生回调作用,可有效干预 CP 的发生与发展。翁闪凡等^[12]发现秦皮中的秦皮乙素和秦皮甲素都可减轻炎症反应。金银花清热解毒、消炎退肿,其提取物可抑制脂多糖(LPS)诱导的 RAW264 细胞一氧化氮(NO)的分泌,下调 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 的释放,具有良好的抗炎作用^[13]。蒲公英、白花蛇舌草性味均苦、甘、寒,二者多用于热淋、带下等病的治疗,临床上常与金银花合用治疗各种因热证引起的疾病。又因Ⅲ型 CP 患者中伴有疼痛不适等症状,故用丹参、三七、延胡索活血化瘀、行气止痛。熟地黄、山药、山茱萸温阳扶正。诸药合用,共奏清热解毒、活血化瘀之效。

前列腺是胚胎缪勒管的衍生物,由含有顶端分泌小泡的圆柱形细胞排列而成,前列腺小体就是这些囊泡中的小颗粒,分泌后进入 EPS 及尿液^[14]。在 CP 的发生发展过程中,多种致病因子导致 Wnt 信号通路表达异常,从而导致前列腺小体的释放及其蛋白表型发生变化,临床上常常通过检测患者尿液中的 PSEP 含量来评估前列腺的损伤程度^[15]。有研究表明,PSEP 可能是 CP 的潜在生物标志,其水平与ⅢA 型 CP 组 EPS 中的 WBC 计数呈正相关,

并且与每个 CP 亚组的精液 WBC 计数呈正相关^[16]。闫泽晨等^[17]进一步对 PSEP 与 EPS 中的 WBC 计数以及 NIH-CPSI 评分的关系进行了研究,发现 NIH-CPSI 评分和 PSEP 浓度存在显著的等级相关性,并指出 EPS 中的 WBC 计数并不能完全作为诊断及炎症程度的评价指标,而 PSEP 对临床诊断和评估 CP 的炎症程度具有一定意义。

目前,Ⅲ型 CP 的检查和诊断多以尿常规、EPS 中的 WBC 计数以及 NIH-CPSI 评分为主,患者需要多次进行前列腺按摩,增加了患者的痛苦,而 NIH-CPSI 评分容易受主观因素的影响,不能反应其真实状况。PSEP 可以直接从尿液中检出,减少了前列腺按摩的次数,减轻了患者的不适,提高了患者治疗的依从性。并且 PSEP 检测较为客观,可以较有效地评估Ⅲ型 CP 的疗效^[4]。本研究表明,治疗组治疗后 PSEP 值、EPS 中 WBC 计数情况、NIH-CPSI 总评分均有所改善,且治疗组改善幅度大于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。从结果中可发现,治疗前Ⅲ型 CP 患者的 PSEP 检测值与 WBC 计数情况、NIH-CPSI 评分具有一定的相关性,治疗后 PSEP 与 WBC 计数情况、NIH-CPSI 评分均明显改善,可认为 PSEP 与Ⅲ型 CP 相关,并可用其评估Ⅲ型 CP 的治疗效果。但本研究仍有一些不足之处,由于Ⅲ型 CP 病程长,部分患者因久坐、饮酒等不良生活习惯,对治疗产生一定的影响。又因长时间口服中药,患者容易产生厌烦等心理,影响治疗效果。再者,本研究未对患者进行长期随访,未能及时跟踪患者治疗后的恢复情况,需进一步改进。

综上所述,加味白头翁汤在治疗Ⅲ型 CP 中取得了良好疗效,且患者无不良反应。PSEP 作为一种新的检测指标,可降低患者不适感并提高患者治疗依从性,在临床中可以作为判断Ⅲ型 CP 治疗效果的参考指标,值得进一步推广。

参考文献

- [1] KRIEGER JN, NYBERG L JR, NICKEL JC. NIH consensus definition and classification of prostatitis[J]. JAMA, 1999, 282(3): 236-237.
- [2] 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.
- [3] 那彦群, 叶章群, 孙颖浩, 等. 中国泌尿外科疾病诊断治疗指南手册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 560-582.
- [4] 秦国政, 孙自学, 李海松, 等. 中医男科学[M]. 北京: 科学出版社, 2017: 189-192.
- [5] LITWIN MS, MCNAUGHTON-COLLINS M, FOWLER FJ, et al.

The National Institutes of Health chronic prostatitis symptom index: development and validation of a new outcome measure. Chronic Prostatitis Collaborative Research Network [J]. J Urol, 1999, 162(2): 369-375.

- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- [7] 中华中医药学会男科分会, 北京中医药学会男科专业委员会. 慢性前列腺炎中医诊治专家共识[J]. 北京中医药, 2015, 34(5): 412-415.
- [8] 李盼盼, 李毅, 李东阳, 等. 白头翁汤治疗溃疡性结肠炎作用机制研究进展[J]. 现代中医药, 2019, 39(6): 130-133.
- [9] 李雅莉, 徐红日, 曹鸿云, 等. 从免疫炎症损伤角度探讨 5 种清热解毒药物抗流感的机制及其临床意义[J]. 中国中医急症, 2020, 29(2): 189-192.
- [10] 陈静, 王彤, 程奇, 等. 白头翁及其有效成分对仔猪免疫和抗氧化性能的影响[J]. 草业科学, 2015, 32(7): 1164-1169.
- [11] 孙晖, 王喜军, 李先娜, 等. 利用血液代谢组学研究关黄柏生物碱对慢性非细菌性前列腺炎模型大鼠的干预作用[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2016, 18(10): 1710-1719.
- [12] 翁凡凡, 刘娜, 张晓林, 等. 秦皮甲素对实验性溃疡性结肠炎大鼠肠黏膜细胞因子的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2014, 31(6): 940-944.
- [13] 曾安琪, 赵军宁, 华桦, 等. 金银花、山银花抗炎药理作用研究[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(16): 3938-3944.
- [14] GORAN SAHLEN, OVE NILSSON, ANDERS LARSSON, et al. Secretions from seminal vesicles lack characteristic markers for prostasomes[J]. Upsala Journal of Medical Sciences, 2010, 115(2): 107-112.
- [15] 李成福, 商学军, 李凯强, 等. 前列腺小体外泄蛋白含量在评估慢性前列腺炎疗效中的临床价值[J]. 中华男科学杂志, 2020, 26(8): 726-730.
- [16] LI X, JIANG T, LIU F, et al. Clinical evaluation of urine prostatic exosomal protein in the diagnosis of chronic prostatitis[J]. Urol Int, 2018, 100(1): 112-118.
- [17] 闫泽晨, 商学军, 李凯强, 等. 前列腺小体外泄蛋白与 EPS 常规指标和 NIH-CPSI 的相关性分析[J]. 中华男科学杂志, 2019, 25(6): 500-503.

(收稿日期: 2021-03-01)

声 明

为适应我国信息化建设, 扩大本刊及作者知识信息交流渠道, 本刊已许可多家网络媒体和数据库以数字化方式复制、汇编、发行、信息网络传播本刊全文, 其作者文章著作权使用费已采取版面费适当折减与赠送样刊两种形式给付。作者向本刊提交文章发表的行为即视为同意我社上述声明; 如作者不同意文章被收录, 请在来稿时向本刊声明, 本刊将作适当处理。