

· 临床研究 ·

加味程氏萆薢分清饮联合盐酸坦索罗辛在慢性前列腺炎(湿热瘀结型)患者治疗中的应用价值

赫艳梅 盛涛 邵欢 宋宝林 朱欣伟

[摘要] 目的 探讨加味程氏萆薢分清饮联合盐酸坦索罗辛在慢性前列腺炎(湿热瘀结型)患者治疗中的应用价值。方法 选择128例慢性前列腺炎(湿热瘀结型)患者,按照随机数字表法分为观察组和对照组,各64例。对照组采用盐酸坦索罗辛口服治疗,观察组联合加味程氏萆薢分清饮治疗,治疗4周后,比较两组患者治疗前后的前列腺液中转化生长因子- $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$)、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、前列腺特异性抗原(PSA)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-10(IL-10)水平,以及治疗前后血清CD $^{4+}$ /CD $^{8+}$ 、CD $^{3+}$ 、CD $^{4+}$ 细胞、国际前列腺症状评分(IPSS)、中医症状积分、最大尿流率。结果 治疗后,观察组前列腺液中MCP-1、TGF- $\beta 1$ 、PSA水平低于对照组,差异均有统计学意义(t 分别=12.18、10.11、11.44, P 均 <0.05),观察组血清TNF- α 水平低于对照组,IL-10水平高于对照组,差异均有统计学意义(t 分别=17.32、-12.30, P 均 <0.05),观察组CD $^{4+}$ /CD $^{8+}$ 、CD $^{3+}$ 、CD $^{4+}$ 细胞水平高于对照组,差异均有统计学意义(t 分别=5.25、6.09、1.95, P 均 <0.05),观察组IPSS评分、中医总症状积分低于对照组,最大尿流率高于对照组,差异均有统计学意义(t 分别=13.15、17.39、-4.74, P 均 <0.05)。观察组治疗总有效率高于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=8.11$, $P<0.05$)。结论 加味程氏萆薢分清饮联合盐酸坦索罗辛在慢性前列腺炎(湿热瘀结型)患者治疗中有助于减轻炎症反应,调节免疫功能,提高临床疗效。

[关键词] 加味程氏萆薢分清饮; 盐酸坦索罗辛; 慢性前列腺炎; 湿热瘀结型; 转化生长因子- $\beta 1$; 单核细胞趋化蛋白-1; 特异性抗原; T细胞亚群

Value of modified Cheng's Bixie Fenqing decoction combined with tamsulosin hydrochloride in the treatment of in patients with chronic prostatitis (dampness-heat stasis type) HE Yanmei, SHENG Tao, SHAO Huan, et al. Department of Urology, Jiaying Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jiaying 314000, China.

[Abstract] **Objective** To investigate the value of modified Cheng's Bixie Fenqing decoction combined with tamsulosin hydrochloride in the treatment of patients with chronic prostatitis (dampness heat stasis type). **Methods** A total of 128 patients with chronic prostatitis (dampness heat stasis type) were selected and divided into observation and control groups according to the random number table method, with 64 cases each. The control group was treated orally with tamsulosin hydrochloride, the observation group was treated with modified cheng's Bixie Fenqing decoction combined with tamsulosin hydrochloride for 4 weeks. The levels of transforming growth factor- $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$), monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1), prostate-specific antigen (PSA), tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-10 (IL-10), serum CD $^{4+}$ /CD $^{8+}$, CD $^{3+}$, CD $^{4+}$ cells, international prostatic symptom score (IPSS), TCM symptom scores, and maximum urinary flow rate (Q_{max}) were compared between the two groups before and after treatment. **Results** After treatment, the levels of MCP-1, TGF- $\beta 1$ and PSA levels in the observation group were lower than those of the control group ($t=12.18, 10.11, 11.44, P<0.05$), and serum TNF- α in the observation group was lower than in the control group, and IL-10 levels was higher than in the control group ($t=17.32, -12.30, P<0.05$), CD $^{4+}$ /CD $^{8+}$, CD $^{3+}$, and CD $^{4+}$ cell levels were higher in the observation group than those of in the control group ($t=5.25, 6.09, 1.95, P<0.05$), IPSS score and TCM total symptom score in the observation group were lower than those of in the control group, and maximum urinary flow rate was higher than in the con-

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2023.002.013

基金项目:嘉兴市科技计划项目(2019AD32115)

作者单位:314000 浙江嘉兴,嘉兴市中医医院泌尿外科

trol group ($t=13.15, 17.39, -4.74, P<0.05$). The total effective rate of treatment in the observation group was higher than that in the control group, and the difference was statistically significant ($\chi^2=8.11, P<0.05$). **Conclusion** Modified cheng's Bixie Fenqing decoction combined with tamsulosin hydrochloride in the treatment of patients with chronic prostatitis (dampness heat stasis type) is beneficial in attenuating inflammatory response, regulating immune function, and improving clinical efficacy.

[Key words] modified Cheng's Bixie Fenqing decoction; tamsulosin hydrochloride; chronic prostatitis; damp-heat stasis type; transforming growth factor- $\beta 1$; monocyte chemoattractant protein-1; tumor necrosis factor- α ; T cell subsets

慢性前列腺炎是发生于男性泌尿系统的炎症性疾病,患者以中青年多见,以反复尿频尿急、排尿不尽、尿痛、会阴潮湿为主要表现,发病率高且反复发作,治疗难度较大^[1]。慢性前列腺炎可分为细菌性及非细菌性,其中以非细菌性多见,患者血液中白细胞不升高,前列腺液培养阴性,严重时也可对患者的生育功能造成影响^[2]。中医认为湿热、瘀血是慢性前列腺炎发生的重要病机,程氏萆薢分清饮具有清热化湿、利尿化浊功效^[3]。本次研究探讨加味程氏萆薢分清饮联合盐酸坦索罗辛在慢性前列腺炎(湿热瘀结型)患者治疗中的应用价值。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2019年6月至2022年1月嘉兴市中医医院泌尿外科治疗的慢性前列腺炎(湿热瘀结型)患者128例,年龄28~69岁,平均 (43.83 ± 4.73) 岁;体重55~80 kg,平均 (67.93 ± 4.72) kg;病程4~39个月,平均 (12.89 ± 2.82) 个月。分型:ⅢA型77例、ⅢB型51例。纳入标准包括:①患者确诊慢性前列腺炎(无菌性)^[4];②患者年龄18~60岁;③中医证型湿热瘀结型^[5];④1个月内未接受其他临床研究;⑤本次研究通过医院伦理委员会审批,签署受试知情同意书。并剔除:①合并前列腺增生、恶性肿瘤、急性尿路感染者;②受试药物过敏者;③肝肾功能障碍者;④精神障碍者。采用随机数字表法分为观察组和对照组,两组各64例。两组一般资料比较见表1。两组比较,差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。

表1 两组一般资料比较

组别	<i>n</i>	年龄/岁	体重/kg	病程/月
观察组	64	44.49±4.63	68.23±4.65	13.03±2.79
对照组	64	43.17±4.82	67.63±4.81	12.76±2.85

1.2 方法 对照组采用西医常规治疗,予盐酸坦索

罗辛缓释胶囊0.2 mg口服,每日1次。观察组在对照组基础上联合加味程氏萆薢分清饮治疗,方由萆薢15 g、石韦15 g、茯苓15 g、车前子(包煎)15 g、丹参10 g、石菖蒲10 g、蒿蓄10 g、黄柏10 g、丹皮10 g、山茱萸10 g、莲子心6 g、生甘草3 g组成。尿频尿急者加金钱草10 g;腰膝酸软加大熟地黄剂量至20 g;湿重者加佩兰15 g。由我院中药房统一提供中药,每日一剂,每剂药标准煎煮法取汁300 ml,分上午、下午两次服用,每次150 ml,两组均连续治疗8周。

1.3 观察指标 ①比较两组治疗前后前列腺液中转化生长因子- $\beta 1$ (transforming growth factor- $\beta 1$, TGF- $\beta 1$)、单核细胞趋化蛋白-1(monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1)、前列腺特异性抗原(prostate specific antigen, PSA)指标改善情况;②比较两组治疗前后前列腺液中肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白介素-10(interleukin-10, IL-10)改善情况;③比较两组治疗前后血清CD⁴⁺/CD⁸⁺、CD³⁺、CD⁴⁺细胞改善情况;④比较两组治疗前后国际前列腺症状评分(international prostate symptom score, IPSS)^[6]、中医症状积分^[6]、最大尿流率改善情况;⑤比较两组患者治疗后的临床疗效。治愈:治疗后尿频尿急、尿痛等症状消失;显效:经治疗后尿频尿急、尿痛等症状显著改善,中医总症状积分降幅95%~70%;有效:经治疗后尿频尿急、尿痛等症状改善,中医总症状积分降幅30%~69%;无效:经治疗后症状未改善^[6]。

总有效率=(治愈+显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$

1.4 统计学方法 采用SPSS 18.0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。组间计量资料比较采用 t 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验。设 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后的MCP-1、TGF-β1、PSA比较见表2

表2 两组治疗前后前列腺液中的MCP-1、TGF-β1、PSA比较

组别	MCP-1/ng/L		TGF-β1/μg/L		PSA/ng/ml	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	515.98±84.61	319.59±49.12* [#]	46.97±6.27	29.63±3.21* [#]	14.36±3.74	6.04±1.63* [#]
对照组	513.95±85.17	437.81±60.14*	45.83±6.62	38.12±5.90*	14.27±3.95	9.92±2.17*

注: *:与同组治疗前比较, $P < 0.05$; #:与对照组治疗后比较, $P < 0.05$ 。

由表2可见,治疗前,两组患者前列腺液中MCP-1、TGF-β1、PSA水平比较,差异均无统计学意义(t 分别=0.59、0.32、0.95, P 均 >0.05);治疗后,两组前列腺液中MCP-1、TGF-β1、PSA水平降低,差异均有统计学意义(t 分别=5.84、6.96、7.72; 16.06、

20.65、16.31, P 均 <0.05);且观察组前列腺液中MCP-1、TGF-β1、PSA水平低于对照组,差异均有统计学意义(t 分别=12.18、10.11、11.44, P 均 <0.05)。

2.2 两组治疗前后的前列腺液TNF-α、IL-10比较见表3

表3 两组治疗前后的前列腺液中TNF-α、IL-10比较

组别	TNF-α/pg/ml		IL-10/pg/ml	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	93.97±12.27	53.63±5.21* [#]	59.36±7.64	93.04±9.63* [#]
对照组	92.83±11.62	74.12±7.90*	58.27±7.95	73.62±8.17*

注: *:与同组治疗前比较, $P < 0.05$; #:与对照组治疗后比较, $P < 0.05$ 。

由表3可见,治疗前,两组患者前列腺液TNF-α、IL-10水平比较,差异均无统计学意义(t 分别=0.54、0.43, P 均 >0.05);治疗后,两组前列腺液中TNF-α降低,IL-10升高(t 分别=10.65、-10.77; 24.21、

-21.92, P 均 <0.05);且观察组前列腺液中TNF-α水平低于对照组,IL-10水平高于对照组,差异均有统计学意义(t 分别=17.32、-12.30, P 均 <0.05)。

2.3 两组治疗前后的T淋巴亚群比较见表4

表4 两组治疗前后的T淋巴亚群比较

组别	CD3 ⁺ /%		CD4 ⁺ /%		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	48.38±6.10	57.86±4.12* [#]	32.36±4.29	42.75±4.14* [#]	1.98±0.36	2.28±0.42* [#]
对照组	47.26±6.04	53.43±5.35*	32.16±4.04	37.58±5.39*	1.95±0.32	2.15±0.33*

注: *:与同组治疗前比较, $P < 0.05$; #:与对照组治疗后比较, $P < 0.05$ 。

由表4可见,治疗前,两组患者CD4⁺/CD8⁺、CD3⁺、CD4⁺细胞水平比较,差异均无统计学意义(t 分别=1.04、0.272、0.62, P 均 >0.05);治疗后,两组患者CD4⁺/CD8⁺、CD3⁺、CD4⁺细胞水平升高,差异均有统计学意义(t 分别=6.12、6.44、3.48; 10.30、13.94、4.34, P

均 <0.05);且观察组CD4⁺/CD8⁺、CD3⁺、CD4⁺细胞水平高于对照组,差异均有统计学意义(t 分别=5.25、6.09、1.95, P 均 <0.05)。

2.4 两组治疗前后的IPSS评分、中医总症状积分、最大尿流率比较见表5

表5 两组治疗前后的IPSS评分、中医总症状积分、最大尿流率比较

组别	IPSS评分/分		中医总症状积分/分		最大尿流率/ml/s	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	22.68±3.19	9.76±1.18* [#]	13.36±2.29	2.91±0.67* [#]	12.38±3.47	19.82±2.65* [#]
对照组	22.07±3.04	14.53±2.65*	13.19±2.04	6.07±1.29*	12.06±3.52	17.25±3.43*

注: *:与同组治疗前比较, $P < 0.05$; #:与对照组治疗后比较, $P < 0.05$ 。

由表5可见,治疗前,两组患者IPSS评分、中医总症状积分、最大尿流率比较,差异均无统计学意义(t 分别=1.11、0.44、0.52, P 均 >0.05);治疗后,两组患者IPSS评分、中医总症状积分降低,最大尿流率升高,差异均有统计学意义(t 分别=14.96、

23.60、-8.45;30.39、35.04、-13.63, P 均 <0.05);且观察组IPSS评分、中医总症状积分低于对照组,最大尿流率高于对照组,差异均有统计学意义(t 分别=13.15、17.39、-4.74, P 均 <0.05)。

2.5 两组治疗后的临床疗效比较见表6

表6 两组治疗后的临床疗效比较/例(%)

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效率
观察组	64	13(20.31)	27(42.19)	21(32.81)	3(4.69)	61(95.31)*
对照组	64	8(12.50)	21(32.81)	23(35.94)	12(18.75)	52(81.25)

注: *:与对照组比较, $P<0.05$ 。

由表6可见,观察组患者治疗总有效率高于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=8.11$, $P<0.05$)。

3 讨论

无菌性前列腺炎是慢性前列腺炎的主要类型,其比例高达90%,目前认为炎症因子、氧化应激失衡等因素均与本病相关^[5]。慢性前列腺炎患者长期存在微炎症状态,控制炎症反应是改善临床症状的关键。男性膀胱、前列腺及尿道近端分布着丰富的 $\alpha 1$ 受体,可分为三种亚型,研究表明前列腺炎发生与 $\alpha 1A$ 关系密切^[6]。坦索罗辛可影响 $\alpha 1$ 受体,是临床上常用的 $\alpha 1$ 受体阻滞剂,但远期疗效有限。

Th1/Th2失衡在炎症反应中起着重要作用, TNF- α 是由Th1细胞分泌的关键性促炎症因子,且稳定性高,还可活化巨噬细胞,刺激T细胞产生,引起免疫损伤。IL-10是Th2细胞分泌的抑炎因子, TNF- α 、IL-10失衡是炎症反应的基础^[7]。MCP-1是趋化因子CC家族成员,与免疫反应、慢性炎症关系密切,可促使疼痛介质分泌^[8]。本次研究结果显示,治疗后,联合加味程氏萆薢分清饮治疗患者的前列腺液中MCP-1、PSA、TNF- α 低于单用盐酸坦索罗辛患者,IL-10更高(P 均 <0.05),表明加味程氏萆薢分清饮联合盐酸坦索罗辛在慢性前列腺炎(湿热瘀结型)患者治疗中有助于减轻炎症反应。

炎症反应长期存在可引起纤维化, TGF- $\beta 1$ 是一种属于蛋白超家族的多效性细胞因子^[9]。慢性前列腺炎患者血液中TGF- $\beta 1$ 成高表达,使细胞外基质大量堆积,引起物质成分甚至组织结构改变^[10]。免疫失衡参与慢性前列腺炎发展,免疫力降低时感染科反复急性发作, CD⁸⁺细胞有免疫抑制作用,免疫力降低时其数值升高, CD⁴⁺细胞有抗病毒、抗菌、抗炎作用^[11,12]。本次研究结果显示,治疗后,联合加味程氏萆薢分清饮治疗患者前列腺液中TGF- $\beta 1$ 低于

单用盐酸坦索罗辛患者,血清CD⁴⁺/CD⁸⁺、CD³⁺、CD⁴⁺细胞更高(P 均 <0.05),表明加味程氏萆薢分清饮联合盐酸坦索罗辛在慢性前列腺炎(湿热瘀结型)患者治疗中调节免疫功能,提高临床疗效。

本病隶属于中医“精浊”“淋浊”等疾病范畴,本病病位在前列腺,发病与脾肾肝相关,纵欲过度、长期久坐、嗜食肥甘厚味、情志失调等因素均与本病相关,受上述因素影响导致湿热蕴结下焦。或者外感湿热,久治不愈,形成慢性。中医认为,湿热蕴结是发病的基础,湿为阴邪,性黏滞,可对气机运行造成影响,故而小腹胀;湿热蕴结下焦,膀胱气化不利,故而尿频尿急;热属阳邪,常与湿邪夹杂,热邪可损伤津液,耗伤气阴。血液运行有赖于血管通畅。津液充足,津液亏虚则血液黏滞,运行不畅,导致瘀血内生,因此湿热日久常合并瘀血症;《圣济总录》中提出了湿热致瘀是发病的重要机制。对于湿热夹瘀证患者而言,湿邪顽固,热邪暂时清除后湿邪仍存,然湿邪又可郁久化热,导致疾病缠绵难愈,因此治疗当以清热化湿为本,在佐以化瘀之品,更符合治疗需求。

加味程氏萆薢分清饮中萆薢清热化湿、分清泄浊、利尿,为君药;石韦清热化湿、凉血消痈、消石通淋;车前子清热化湿、补益肝肾、明目,使湿热从下焦而解;石菖蒲化湿开窍;篇蓄清热化湿、利尿通淋,与萆薢合用则清热化湿之力增;黄柏清热燥湿、解毒消肿,善于清下焦湿热,上述药物合为臣药;茯苓健脾渗湿、安神;丹参性偏寒,具有活血化瘀、凉血消肿功效,促进瘀血清除,且可清除血热,避免瘀血郁久化热;丹皮凉血散瘀、消肿止痛,与丹参合用则化瘀之力增,且善于轻解血热;莲子心清热解毒、安神、利尿,入肾、心经,促进热邪清除,改善相火旺盛导致的遗精等症状;中医认为肾虚是慢性前列腺

炎的常见病因,肾虚则腰膝酸软甚至影响生育功能,导致阳痿早泄,同时久病多累及肾脏,山茱萸是中医常用的补肾药物。山茱萸补益肝肾、固精缩尿,上述药物合为佐药;生甘草调和诸药,为使药。总之,加味程氏萆薢分清饮具有减轻炎症反应,通过调节TGF- β 1有助于组织重构,有助于改善排尿功能,调节尿动力学指标等作用机制^[13-16]。本次研究结果显示,联合加味程氏萆薢分清饮治疗患者治疗后IPSS评分、中医症状积分更低,最大尿流率大于单用盐酸坦索罗辛患者(P 均 <0.05),总有效率高达95.31%,表明加味程氏萆薢分清饮联合盐酸坦索罗辛在慢性前列腺炎(湿热瘀结型)患者治疗中有助于改善排尿功能,调节尿动力学指标,提高临床疗效。

综上所述,加味程氏萆薢分清饮联合盐酸坦索罗辛在慢性前列腺炎(湿热瘀结型)患者治疗中,有助于减轻炎症反应,调节免疫功能,提高临床疗效。由于中药的作用机制复杂,且本次研究时长尚短,对于此方还有一定的作用机制未进行研究,将在后期实验中进一步探讨。

参考文献

- 柳滢波,刘龙,丁岗,等.中国男性运动员人群中慢性前列腺炎的现况调查[J].中国临床医学,2019,26(4):619-623.
- 张文娟,张韶英,管斯斯,等.非那雄胺治疗老年良性前列腺增生合并原发性高血压患者的效果及对炎症因子和黏附分子的影响[J].临床内科杂志,2018,35(5):320-323.
- 中医病证诊断疗效标准编审委员会.中医病证诊断疗效标准[M].南京:南京大学出版社,1994:86.
- 中国中西医结合学会男科专业委员会.慢性前列腺炎中西医结合诊疗指南(试行版)[S].中国中西医结合杂志,2007,27(11):1052-1056.
- 叶铿,沈利杨,高岑,等.慢性前列腺炎患者性功能及性生活质量影响研究[J].中国性科学,2018,27(2):19-21.
- 赵呈昀,安瑞华.慢性前列腺炎/慢性盆腔疼痛综合征治疗进展[J].中国男科学杂志,2021,35(1):55-59.
- 何新洲,王升晗,崔波.湿热清汤联合银花泌炎灵片对前列腺炎患者IL-1 β 、IL-6和TNF- α 水平的影响[J].陕西中医,2018,27(8):1080-1083.
- 李松,李海波,王君,等.黄芩赤风汤联合盐酸坦索罗辛缓释胶囊对慢性前列腺炎患者外周血T细胞亚群的影响[J].实用药物与临床,2021,24(8):696-699.
- 叶斌,买鹏宇,朱闽,等.前列清汤干预TGF- β 1/Smad4、Smad7信号通路调控实验性自身免疫性前列腺炎小鼠前列腺成纤维细胞增殖与凋亡的研究[J].中华男科学杂志,2020,26(7):631-638.
- 黄敏玉,黄华武,黄群,等.TGF- β 1在人前列腺上皮细胞炎症过程中的表达机制及意义[J].暨南大学学报(自然科学与医学版),2020,41(1):39-47.
- 冯武兵,陈晨.前列清瘀汤联合西药治疗慢性前列腺炎(湿热瘀滞证)对患者EPS中MCP-1、M-CSF水平影响分析[J].四川中医,2022,40(1):135-139.
- 莫先红.前列舒通胶囊联合体外冲击波治疗对慢性前列腺炎患者炎症因子和免疫功能的影响[J].中国医师进修杂志,2022,45(1):54-60.
- 张玉杰,韩兵,黄浩然,等.中药清浊汤联合泽桂癃爽胶囊对慢性前列腺炎患者炎症指标及尿流动力学的影响[J].医学综述,2020,26(11):2279-2283.
- 施田力,黄小惠,肖鑫,等.清热利湿活血方对慢性非细菌性前列腺炎患者前列腺液中炎症因子、TGF- β 1、MCP-1及PDGF-BB水平的影响[J].新中医,2020,52(14):88-91.
- 陈建莉.中药封包热敷为主治疗湿热瘀滞型慢性前列腺炎53例[J].浙江中医杂志,2018,53(11):811.
- 张晨,骆睿翔,赵通,等.基于网络药理学和分子对接探讨程氏萆薢分清饮治疗慢性前列腺炎的机制研究[J].中国中西医结合外科杂志,2022,28(1):68-78.

(收稿日期 2022-05-13)

(本文编辑 高金莲)