

本文引用: 欧文静, 曹馨月, 张天睿, 葛东宇, 韩冰, 刘晓凤, 张硕峰. 前列闭尔通栓对慢性非细菌性前列腺炎的治疗作用研究[J]. 湖南中医药大学学报, 2022, 42(12): 1988-1994.

前列闭尔通栓对慢性非细菌性前列腺炎的治疗作用研究

欧文静¹, 曹馨月¹, 张天睿¹, 葛东宇¹, 韩冰², 刘晓凤², 张硕峰^{1*}

(1. 北京中医药大学中药学院, 北京 102488; 2. 黑龙江济仁药业有限公司, 黑龙江 哈尔滨 150000)

[摘要] **目的** 考察前列闭尔通栓对慢性非细菌性前列腺炎(chronic nonbacterial prostatitis, CNP)模型大鼠的治疗作用。**方法** 将60只大鼠随机均分为空白组、模型组、前列通栓组和前列闭尔通栓低、中、高剂量组, 模型组和给药组均注射完全弗氏佐剂0.1 mL 1次。造模1天后直肠给药23 d(前列闭尔通栓低、中、高剂量组分别给药0.33、0.66、0.99 g/d, 前列通栓组给药0.42 g/d)。分别从前列腺质量, 前列腺指数, HE染色病理情况, 膀胱内压, 卵磷脂小体, 白细胞数量, 肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-10(interleukin-10, IL-10)、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、白细胞介素-8(interleukin-8, IL-8)、丙二醛(malondialdehyde, MDA)含量方面进行分析。**结果** 与空白组相比, 模型组前列腺质量增加、前列腺指数升高、病理评分升高($P<0.05$), 膀胱内压降低、卵磷脂小体数量减少($P<0.05$), 白细胞数量增多、TNF- α 含量升高($P<0.05$), IL-10、SOD含量降低($P<0.05$), IL-8、MDA含量升高($P<0.05$)。与模型组比较, 前列闭尔通栓中、高剂量组前列腺质量降低($P<0.05$); 前列闭尔通栓中剂量组前列腺指数降低($P<0.05$)、SOD含量升高($P<0.05$); 前列闭尔通栓各剂量组病理评分降低($P<0.05$)、IL-10含量升高($P<0.05$); 前列通栓组及前列闭尔通栓各剂量组膀胱内压升高、白细胞数量降低($P<0.05$); 前列闭尔通栓中、高剂量组及前列通栓组卵磷脂小体数量升高($P<0.05$); 前列通栓组TNF- α 含量降低($P<0.05$); 前列闭尔通栓高剂量组MDA含量降低($P<0.05$)。与前列闭尔通栓低剂量组比较, 前列闭尔通栓高剂量组病理评分降低($P<0.05$)、膀胱内压增加($P<0.05$)、IL-8含量降低($P<0.05$); 前列闭尔通栓中剂量组SOD含量上升($P<0.05$)。与前列闭尔通栓中剂量组相比, 前列闭尔通栓低、高剂量组及前列通栓组卵磷脂小体数量降低($P<0.05$)、白细胞数量升高($P<0.05$)。**结论** 前列闭尔通栓可能通过降低CNP大鼠的前列腺指数和前列腺质量、升高膀胱内压、减轻病理损伤程度、增加CNP大鼠前列腺液中的卵磷脂小体数量、减少CNP大鼠前列腺液中的白细胞数量, 对CNP模型大鼠发挥治疗作用。

[关键词] 前列闭尔通栓; 慢性非细菌性前列腺炎; 白细胞; 肿瘤坏死因子; 白细胞介素; 丙二醛; 超氧化物歧化酶

[中图分类号] R285.5

[文献标志码] A

[文章编号] doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2022.12.006

Therapeutic effects of Qianlie Bi'ertong Suppository on chronic nonbacterial prostatitis

OU Wenjing¹, CAO Xinyue¹, ZHANG Tianrui¹, GE Dongyu¹, HAN Bing², LIU Xiaofeng², ZHANG Shuofeng^{1*}

(1. School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 102488, China;

2. Heilongjiang Jiren Pharmaceutical Co., Ltd., Harbin, Heilongjiang 150000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the therapeutic effects of Qianlie Bi'ertong Suppository (QLBETS) on model rats with chronic nonbacterial prostatitis (CNP). **Methods** Sixty rats were randomly divided into blank group, model group, Qianlietong

[收稿日期] 2022-05-16

[基金项目] 北京中医药大学校级科研纵向发展基金项目(2018-zxfzjj-002)。

[第一作者] 欧文静, 女, 硕士研究生, 研究方向: 中药治疗临床常见病药效评价及作用机制研究。

[通信作者] * 张硕峰, 男, 博士, 教授, 博士研究生导师, E-mail: shuofengzhang@sina.com。

Suppository (QLTS) group and low-dose, medium-dose and high-dose groups of QLBETS. Both model group and medication administration group were injected with 0.1 mL of complete Freund's adjuvant once. One day after modeling, the rats were given rectal administration for 23 d (0.33, 0.66, 0.99 g/d for the low, medium and high dose groups of QLBETS respectively, and 0.42 g/d for the QLTS group). Then prostate weight, prostate index, HE staining pathology, internal pressure of bladder, lecithin body, white blood cell counts, and the blood levels of tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-10 (IL-10), superoxide dismutase (SOD), interleukin-8 (IL-8) and malondialdehyde (MDA) of each group were analyzed. **Results** Compared with the blank group, the prostate weight, prostate index and pathological score in the model group increased ($P<0.05$); bladder internal pressure decreased; the number of lecithin bodies decreased ($P<0.05$); the white blood cell counts increased, the level of TNF- α , IL-8 and MDA increased ($P<0.05$), and the level of IL-10 and SOD decreased ($P<0.05$). Compared with the model group, the prostate weight in the medium and high dose groups of QLBETS decreased ($P<0.05$); prostate index decreased ($P<0.05$) and SOD level increased ($P<0.05$) in the medium-dose group of QLBETS; the pathological scores of all QLBETS groups decreased ($P<0.05$) and the level of IL-10 increased ($P<0.05$); bladder internal pressure in both QLTS group and QLBETS groups increased and the white blood cell counts decreased ($P<0.05$); the number of lecithin bodies in the medium and high dose groups of QLBETS and QLTS group increased ($P<0.05$); TNF- α level in QLTS group decreased ($P<0.05$); MDA level in the high dose group of QLBETS decreased ($P<0.05$). Compared with the low-dose group of QLBETS, the pathological score of the high-dose group decreased ($P<0.05$); the change rate of bladder internal pressure increased ($P<0.05$), and the level of IL-8 decreased ($P<0.05$); SOD level in the medium-dose group increased ($P<0.05$). Compared with the medium-dose group of QLBETS, the number of lecithin bodies in the low and high dose groups of QLBETS and QLTS group decreased ($P<0.05$), and the leukocyte counts increased ($P<0.05$). **Conclusion** QLBETS may exert therapeutic effects on CNP model rats by reducing the prostate index and prostate weight, increasing bladder internal pressure, reducing the degree of pathological damage and the number of leukocyte in the prostatic fluid of CNP rats, as well as increasing the number of lecithin bodies.

[**Keywords**] Qianlie Bi'ertong Suppository; chronic nonbacterial prostatitis; white blood cells; tumor necrosis factor; interleukin; malondialdehyde; superoxide dismutase

前列腺炎根据症状以及精液和前列腺液中是否观察到白细胞、细菌培养以及患病时间,可分为4型,即急性细菌性前列腺炎、慢性细菌性前列腺炎、慢性非细菌性前列腺炎(chronic nonbacterial prostatitis, CNP)以及无症状型前列腺炎。CNP占临床前列腺炎发病率的90%以上,发病原因较复杂,有学者认为可能与感染病原体、排尿功能障碍、免疫炎症反应异常及精神心理因素等有关^[1]。CNP患者的临床表现主要有各种排尿异常、骨盆区疼痛、勃起功能障碍或性功能障碍,容易引起焦虑、抑郁等负面心理情绪,严重影响患者的生活质量。目前,临床上可供选择治疗CNP的方法有很多,但患者对有些治疗方法依从性差,治疗CNP的效果仍不够理想^[2-3]。

西医治疗CNP以药物治疗为主,包括抗生素、非甾体类抗炎药、 α 受体阻滞药、M受体阻滞药等,

西药治疗的优势在于针对性强、起效快,但也存在明显的缺点,如:长期使用抗生素类药物会产生耐药性,某些药物的刺激性或不良反应明显; α 受体阻滞药的作用比较温和,能够改善患者排尿及疼痛症状,但难以解决乏力、睡眠障碍、情绪障碍、自汗等全身表现,且不适合患者长期应用^[4-5]。《中国泌尿外科和男科疾病诊断治疗指南》(2019版)推荐植物制剂及中草药治疗慢性前列腺炎^[6]。中医药具有多靶点的特点,在CNP治疗上具有一定的优势,同时对于存在的排尿障碍、性功能障碍等兼调理作用^[7]。

前列闭尔通栓是我国著名中医专家卢芳教授结合40年临床经验研制的中药复方制剂,用于治疗慢性前列腺炎^[8]。本研究通过观察前列腺指数、前列腺质量、膀胱内压、前列腺液中的白细胞数量和卵磷脂小体数量等指标,证明前列闭尔通栓改善CNP的有

效性,为CNP的临床治疗提供新的思路。

1 材料

1.1 实验动物

SPF级SD大鼠60只,雄性,体质量(150 ± 10)g,购于斯贝福(北京)生物技术有限公司,合格证号:110324211104886351,于北京中医药大学屏障级动物房饲养。大鼠均采用无菌颗粒饲料饲养,自由饮水,环境温度稳定在 $20\sim 25$ ℃,室内通风良好,定时更换垫料。所有操作符合实验动物伦理学要求,已通过北京中医药大学实验动物中心伦理审查,伦理审查编号:BUCM-4-2021060803-2082。

1.2 药品与主要试剂

前列闭尔通栓(黑龙江省济仁药业有限公司,批号:200801,规格:2.2g/粒);前列通栓(马应龙药业集团股份有限公司,批号:210101,规格:2.5g/粒)。

完全弗氏佐剂(美国Sigma-Aldrich公司,批号:SLCH4887);生理盐水(石家庄四药有限公司,批号:2205242005);大鼠白细胞介素-8(interleukin-8, IL-8)酶联免疫试剂盒(批号:20220710.60024R)、大鼠白细胞介素-10(interleukin-10, IL-10)酶联免疫试剂盒(批号:20220711.60026R)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)酶联免疫试剂盒(批号:20220711.60080R)、总超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)测定试剂盒(批号:20220313.40001)、丙二醛(malondialdehyde, MDA)测定试剂盒(批号:20220210.40003)、总蛋白试剂盒(批号:20230118.30002)均购自北京瑞格博科技发展有限公司。

1.3 主要仪器

自动组织脱水机(型号:HistoCore PEARL)、石蜡包埋机(型号:HistoCore Arcadia C)、轮转式切片机(型号:RM2255)、烘片机(型号:HI1220)均购自徕卡显微系统(上海)有限公司;生物显微镜[尼康仪器(上海)有限公司,型号:LH-M100CB-1];全自动生化分析仪(美国贝尔曼库尔特有限公司,型号:Beckmancoulter UniCel DxC 600 Synchron);匀浆仪(上海兰仪实业有限公司,型号:LANYI-GTM);酶标仪(赛默飞世尔科技有限公司,型号:MuttiSkan Mk3);集成化信息化信号采集与处理系统(成都泰盟软件

有限公司,型号:BL-4201);输液泵(浙江大学医学仪器有限公司,型号:0556928B);千分之一电子分析天平[梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司,型号:B612231295]。

2 方法

2.1 分组与处理

60只SD雄性大鼠适应性饲养9d后,随机均分为空白组、模型组、前列闭尔通栓低剂量组、前列闭尔通栓中剂量组、前列闭尔通栓高剂量组、前列通栓组。

2.2 造模方法

模型组和给药组大鼠腹腔注射1.5%戊巴比妥钠45mg/kg麻醉,剖开腹腔,暴露膀胱及前列腺,在前列腺注射弗氏完全佐剂0.1mL,逐层缝合腹壁、皮肤,回笼饲养,空白组不做处理。

2.3 给药

造模后第2天开始给药,给药方法:大鼠腹腔注射1.5%戊巴比妥钠30mg/kg麻醉,直肠给予前列闭尔通栓,大鼠每天受试剂量分别为0.33、0.66、0.99g/只。前列通栓组大鼠直肠给予前列通栓,大鼠受试剂量为0.42g/只。空白组给予栓剂基质。均连续给药23d。

2.4 膀胱内压测定

大鼠取材前12h将大鼠禁食不禁水,取材前称鼠的体质量,大鼠腹腔注射1.5%戊巴比妥钠麻醉后,打开腹腔,挤压膀胱,排空残尿,剪开膀胱,用细线以荷包缝合法缝合造瘘口,将连接压力换能器的导管固定于膀胱,并使用注射泵向膀胱内缓慢注射生理盐水,速度为24mL/h,并测定膀胱内压。

2.5 取材

测完膀胱内压后,处死动物,取出前列腺组织,称重,计算前列腺指数。前列腺指数=前列腺质量/体质量。

2.6 前列腺组织病理观察

一部分前列腺组织使用4%多聚甲醛固定,进行HE染色,置于100倍镜下观察大鼠前列腺组织病理损伤情况。

2.7 卵磷脂小体、白细胞数量检测

取前列腺组织100mg,在0.4mL的生理盐水

中涮3次,取冲洗液在显微镜400倍视野下观察。

2.8 前列腺组织中 SOD、MDA、TNF- α 、IL-8、IL-10 含量检测

一部分前列腺组织装入冻存管,置于-80℃冰箱备用。用0.9%氯化钠溶液制备10%组织匀浆,采用ELISA法,按说明书测定SOD、MDA、TNF- α 、IL-8、IL-10含量。

2.9 统计学方法

运用SPSS 20.0进行数据统计分析,数值采用“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,各项指标的比较以单因素方差分析为主,在组间差异有统计学意义的基础上,再采用LSD- t 检验进行组间两两比较,所有检验为双侧检验,检验水准 α 设定为0.05, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 前列闭尔通栓对CNP大鼠前列腺质量及指数的影响

与空白组比较,模型组前列腺质量、前列腺指数增加($P<0.05$)。与模型组相比,前列通栓组及前列闭尔通栓中剂量组前列腺指数降低($P<0.05$),前列通栓组及前列闭尔通栓中、高剂量组前列腺质量降低($P<0.05$)。详见表1。

表1 各组大鼠前列腺质量、前列腺指数比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	前列腺质量/g	前列腺指数/(mg/g)
空白组	10	0.78 \pm 0.14	2.60 \pm 0.57
模型组	10	1.05 \pm 0.15**	3.25 \pm 0.24**
前列通栓组	10	0.92 \pm 0.80 [#]	2.90 \pm 0.18 [#]
前列闭尔通栓低剂量组	10	0.99 \pm 0.14	3.15 \pm 0.28
前列闭尔通栓中剂量组	10	0.88 \pm 0.10 ^{##}	2.89 \pm 0.28 [#]
前列闭尔通栓高剂量组	10	0.89 \pm 0.09 ^{###}	3.11 \pm 0.26

注:与空白组比较,** $P<0.01$;与模型组比较,[#] $P<0.05$,^{##} $P<0.01$ 。

3.2 前列闭尔通栓对CNP大鼠前列腺病理的影响

空白组前列腺整体形态结构未见明显异常,其中前列腺腹侧叶、背侧叶结构未见明显异常,输精管、尿道和凝固腺未见明显异常。与空白组相比,模型组主要病变包括炎细胞(淋巴细胞)浸润、腺泡上皮增生和腺泡囊性扩张,炎细胞浸润程度包括重度和中度,镜检表现为淋巴细胞聚集在前列腺间叶;腺泡上皮增生程度以中度和轻度为主,镜检表现为前列腺腺腔上皮增厚;前列腺腺泡囊性扩张程度以中度为主,镜检表现为前列腺腺腔扩张(为单个腺腔

的2~5倍),腺腔内未见积液,程度以中度为主。与模型组相比,前列闭尔通栓各剂量组炎症程度和病理损伤程度明显减轻,有少量炎细胞浸润。详见图1。

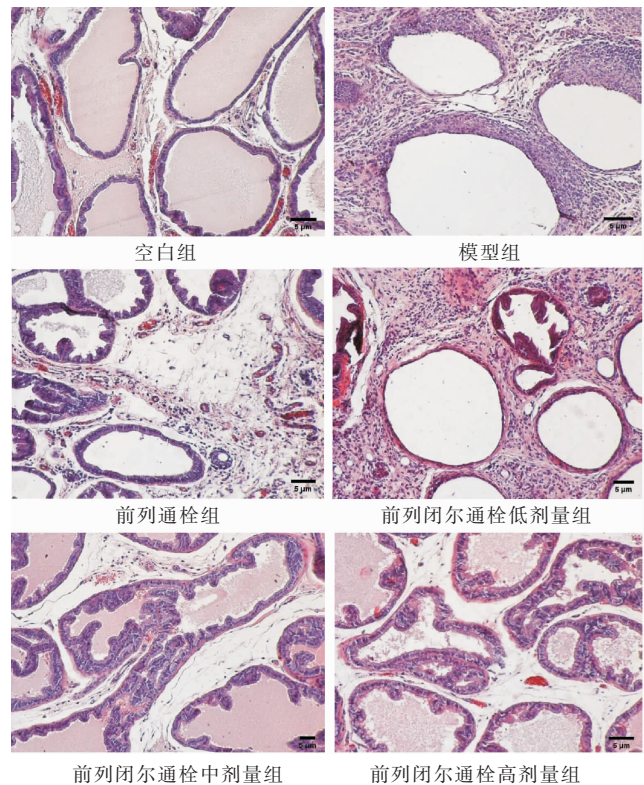


图1 各组大鼠前列腺组织HE染色($\times 100$)

与空白组相比,模型组病理评分升高($P<0.05$)。与模型组相比,前列通栓组及前列闭尔通栓各剂量组病理评分降低($P<0.05$)。与前列闭尔通栓低剂量组比较,前列闭尔通栓高剂量组病理评分降低($P<0.05$)。详见表2。

表2 各组大鼠组织病理评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	病理评分/分
空白组	10	0.00 \pm 0.00
模型组	10	3.30 \pm 0.48**
前列通栓组	10	0.90 \pm 0.88 ^{##}
前列闭尔通栓低剂量组	10	2.10 \pm 0.99 ^{##}
前列闭尔通栓中剂量组	10	0.90 \pm 0.74 ^{##}
前列闭尔通栓高剂量组	10	0.50 \pm 0.53 ^{###}

注:与空白组比较,** $P<0.01$;与模型组比较,^{##} $P<0.01$;与前列闭尔通栓低剂量组比较,^Δ $P<0.05$ 。

3.3 前列闭尔通栓对CNP大鼠膀胱内压的影响

与空白组相比,模型组膀胱内压降低($P<0.05$)。与模型组相比,前列通栓组及前列闭尔通栓各剂量组膀胱内压升高($P<0.05$)。与前列闭尔通栓低剂量

组相比,前列闭尔通栓高剂量组的膀胱内压升高($P<0.05$)。详见表3。

表3 各组大鼠膀胱内压比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	膀胱内压/(mmHg/s)
空白组	10	1.38±0.42
模型组	10	0.38±0.16**
前列通栓组	10	1.22±0.46 [#]
前列闭尔通栓低剂量组	10	0.78±0.30 [#]
前列闭尔通栓中剂量组	10	0.82±0.28 [#]
前列闭尔通栓高剂量组	10	1.25±0.45 ^{#Δ}

注:与空白组比较,** $P<0.01$;与模型组比较,[#] $P<0.05$,[#] $P<0.01$;与前列闭尔通栓低剂量组比较,^Δ $P<0.05$ 。1 mmHg≈0.13 kPa。

3.4 前列闭尔通栓对 CNP 大鼠前列腺组织中白细胞、卵磷脂小体数量的影响

与空白组比较,模型组白细胞数量增加($P<0.05$)、卵磷脂小体数量减少($P<0.05$)。与模型组相比,前列通栓组及前列闭尔通栓各剂量组白细胞数量降低($P<0.05$),前列通栓组及前列闭尔通栓中、高剂量组卵磷脂小体数量升高($P<0.05$)。与前列闭尔通栓中剂量组相比,前列闭尔通栓低、高剂量组及前列通栓组的白细胞数量升高、卵磷脂小体数量降低($P<$

0.05)。与前列闭尔通栓低剂量组比较,前列通栓组卵磷脂小体数量增加($P<0.05$)。详见表4。

3.5 前列闭尔通栓对 CNP 大鼠前列腺组织中 IL-8、TNF-α、IL-10 含量的影响

与空白组相比,模型组 IL-8、TNF-α 含量升高($P<0.05$),IL-10 含量降低($P<0.05$)。与模型组相比,前列闭尔通栓各剂量组 IL-10 升高($P<0.05$),前列闭尔通栓高剂量组及前列通栓组 IL-8 含量降低($P<0.05$),前列通栓组 TNF-α 含量降低($P<0.05$)。与前列闭尔通栓低剂量组比较,前列闭尔通栓高剂量组 IL-8 含量降低($P<0.05$)。详见表5。

3.6 前列闭尔通栓对 CNP 大鼠前列腺组织中 SOD 活性、MDA 含量的影响

与空白组相比,模型组 MDA 含量升高($P<0.05$),SOD 含量降低,但差异无统计学意义($P>0.05$)。与模型组相比,前列闭尔通栓高剂量组 MDA 含量降低($P<0.05$),前列通栓组及前列闭尔通栓中剂量组 SOD 含量升高($P<0.05$)。前列闭尔通栓各剂量组与前列通栓组 MDA 含量比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。与前列闭尔通栓低剂量组比较,前列闭尔通栓中剂量组 SOD 含量上升($P<0.05$)。详见表6。

表4 各组大鼠前列腺组织中白细胞、卵磷脂小体数量比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	白细胞数量/(个/视野)	卵磷脂小体数量/(个/视野)
空白组	10	1.00±0.41	18.07±2.98
模型组	10	11.30±2.02**	7.07±1.79**
前列通栓组	10	0.90±0.39 ^{#□}	34.47±3.05 ^{#Δ□}
前列闭尔通栓低剂量组	10	1.77±0.50 ^{#□}	7.67±4.08 [□]
前列闭尔通栓中剂量组	10	0.03±0.11 [#]	66.90±10.23 [#]
前列闭尔通栓高剂量组	10	1.50±0.67 ^{#□}	13.27±2.41 [□]

注:与空白组比较,** $P<0.01$;与模型组比较,[#] $P<0.05$,[#] $P<0.01$;与前列闭尔通栓低剂量组比较,^Δ $P<0.05$;与前列闭尔通栓中剂量组比较,[□] $P<0.05$ 。

表5 各组大鼠前列腺组织中 IL-8、TNF-α、IL-10 含量比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	TNF-α/(ng/g)	IL-8/(ng/g)	IL-10/(ng/g)
空白组	10	5.54±1.80	6.36±1.94	8.72±2.42
模型组	10	7.41±1.28*	8.90±1.07**	4.71±0.93**
前列通栓组	10	5.58±1.29 [#]	6.76±1.65 [#]	7.66±1.82 [#]
前列闭尔通栓低剂量组	10	6.36±2.74	8.46±3.07	7.04±2.39 [#]
前列闭尔通栓中剂量组	10	5.94±1.35	7.93±1.51	7.33±1.21 [#]
前列闭尔通栓高剂量组	10	5.69±2.66	6.56±2.07 ^{#Δ}	7.44±3.55 [#]

注:与空白组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与模型组比较,[#] $P<0.05$,[#] $P<0.01$;与前列闭尔通栓低剂量组比较,^Δ $P<0.05$ 。

表6 各组大鼠前列腺组织中SOD活性、MDA含量比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	SOD/(U/mg)	MDA/(nmol/mg)
空白组	10	62.90±16.59	2.42±0.84
模型组	10	50.66±9.82	3.13±0.96**
前列通栓组	10	79.72±27.56 [#]	3.05±2.01
前列闭尔通栓低剂量组	10	63.85±18.30	2.26±1.19
前列闭尔通栓中剂量组	10	85.76±24.50 ^{#Δ}	2.23±1.07
前列闭尔通栓高剂量组	10	65.02±20.13	1.89±0.79 [#]

注:与空白组比较,** $P<0.01$;与模型组比较,[#] $P<0.05$,[#] $P<0.01$;与前列通栓低剂量组比较,^Δ $P<0.05$ 。

4 讨论

根据前列腺炎症状表现,可将其归属于中医学“白浊”“精浊”“劳淋”等范畴^[9],辨证多为湿热下注、肾气亏虚等,治疗包括内服中药或中成药,辅以针灸等外治法,疗效明显且不良反应少^[10]。目前,慢性前列腺炎的用药方式主要以直肠黏膜下给药、尿道灌注和前列腺穿刺给药为主。直肠黏膜下给药虽然操作复杂,但治愈率较高^[11]。

前列闭尔通栓精选马鞭草、王不留行、白花蛇舌草、三七、土鳖虫、琥珀、蜈蚣、栀子、黄连、黄柏等具有活血、软坚的中药制成。前列闭尔通栓采用直肠给药,可通过透皮吸收就近作用于病灶部位,从而使病灶部位能够达到较高的血药浓度,发挥疗效^[12]。马鞭草有清热解毒、活血化瘀的功效,为君药;王不留行、土鳖虫、琥珀有活血化瘀的功效,共为臣药;栀子、黄连、黄柏有清热泻火的功效,共为佐药;白花蛇舌草有清热解毒的功效,为使药。诸药共用可兼顾清热解毒、泻火、活血三用,使患者下焦之湿浊、瘀血可行经络而消散。研究发现,马鞭草中的马鞭草苷具有抗前列腺炎的作用,马鞭草苷能有效降低CNP大鼠前列腺湿重、前列腺指数,升高前列腺液卵磷脂小体密度,恢复前列腺腺体形态,减轻间质水肿、炎细胞浸润和纤维组织增生,显著改善CNP的症状^[13-14];三七、蜈蚣、栀子、白花蛇舌草、黄柏均具有抗炎作用^[15-19]。

本研究结果表明,CNP模型动物的前列腺指数增大,前列腺组织液中卵磷脂小体数量减少、白细胞数量增加,与临床上治疗CNP患者表现相一致^[20]。前列腺指数常作为CNP的炎症检测指标^[21]。造模后,模型组前列腺指数升高,前列腺质量增加。经过

前列闭尔通栓给药治疗后,给药组前列腺指数降低,前列腺质量减轻。组织学检查显示,前列闭尔通栓对前列腺病变程度具有明显的改善作用,使病理形态明显好转。排尿异常是前列腺炎患者最典型、最常见的临床表现,如尿频、尿急、尿痛等下尿路症状以及尿液的反流、尿量减少等症状。膀胱逼尿肌、前列腺尿道平滑肌痉挛以及顺应性的改变,是引发这些症状的主要因素^[22]。本实验结果显示,与模型组相比,前列闭尔通栓各剂量组膀胱内压升高,说明前列闭尔通栓可以缓解前列腺和尿道平滑肌痉挛,恢复其肌肉顺应性,改善排尿症状,对CNP大鼠有明显的治疗作用。

在炎症的发生过程中,白细胞通过释放活性氧和蛋白水解酶,引起内皮细胞损伤和脱落,血管通透性增加。白细胞还可以释放炎症介质,这些炎症介质在细胞因子的作用下,进一步增强和放大炎症反应,引起组织损伤^[23]。因此,白细胞、卵磷脂小体计数是判断炎症反应的主要参考指标之一,也是CNP的常规前列腺液检查中重要的判断指标^[24]。与模型组相比,前列闭尔通栓各剂量组白细胞数量降低,卵磷脂小体数量升高,说明前列闭尔通栓对CNP大鼠有明显的治疗作用。

细胞因子与慢性前列腺炎密切相关,其主要包括两大类:IL-8、TNF- α 促炎因子和IL-10抗炎因子,二者相互平衡,共同作用影响前列腺组织创伤和炎症反应程度。本研究重点检测以上细胞因子,评估治疗后前列腺炎症状控制情况^[25]。本实验结果显示,与模型组相比,前列闭尔通栓可升高CNP大鼠前列腺组织IL-10含量,降低IL-8和TNF- α 含量。提示前列闭尔通栓治疗CNP作用可能与其抗炎作用有关。

氧化应激作用可能参与了CNP的发病机制,在炎症病灶中,氧自由基代谢紊乱,中性粒细胞吞噬过程中氧自由基产生过多和(或)清除自由基的酶活力降低,氧自由基能损伤组织,造成细胞蛋白质、DNA、细胞膜以及细胞器的脂质过氧化损伤,加速前列腺组织的缺氧、水肿、变性、纤维化。SOD能清除氧自由基,保护组织细胞免受损伤;MDA是脂质过氧化物,是氧自由基脂质过氧化产生的产物。SOD活力的高低间接反映了机体清除氧自由基的能力,而

MDA 的高低则间接反映了机体细胞受氧自由基攻击的严重程度^[26]。本实验结果显示,造模后,模型组 MDA 含量升高,SOD 含量降低,说明 CNP 大鼠发生了氧化应激损伤。与模型组相比,前列闭尔通栓可降低 MDA 含量,升高 SOD 含量。说明前列闭尔通栓可有效降低 CNP 大鼠前列腺组织 MDA 水平,对 CNP 有明显的治疗作用。

综上所述,前列闭尔通栓可改善 CNP 患者排尿困难的症状、减轻前列腺病理损伤,其作用机制可能与其抗炎作用有关。

参考文献

- [1] 王全立,陈如兵,郝高利.经直肠超声电导联合中药治疗慢性非细菌性前列腺炎临床观察[J].实用中医药杂志,2022,38(4):530-531.
- [2] 陈佳,詹长生,张力,等.难治性慢性前列腺炎的治疗进展[J].临床泌尿外科杂志,2020,35(8):665-667.
- [3] 樊松,刘祎,虞勤舟,等.慢性前列腺炎/慢性盆腔疼痛综合征患者抑郁症状的危险因素分析及预测模型构建[J].中国男科学杂志,2020,34(4):7-12.
- [4] 丁胜杰,郝征,赵舒武,等.中西医结合治疗慢性前列腺炎文献研究[J].中医研究,2022,35(1):72-75.
- [5] 周平国.锯叶棕果实提取物联合 α -受体阻滞剂治疗良性前列腺增生的有效性及安全性分析[J].临床合理用药杂志,2021,14(27):92-94.
- [6] 张泽家,席俊羽,邵魁卿,等.癃清片联合化学药治疗Ⅲ型前列腺炎有效性及安全性的 Meta 分析[J].药物评价研究,2022,45(6):1158-1165.
- [7] 刘胜京,高庆和,王福,等.基于网络药理学及分子对接探讨前列舒通胶囊治疗慢性前列腺炎的分子机制[J].中国中西医结合杂志,2020,40(7):805-810.
- [8] 牛培宁,刘玉忠,葛松,等.前列通 I 号保留灌肠治疗ⅢA 型前列腺炎湿热瘀阻证[J].中医学报,2018,33(12):2441-2444.
- [9] 孙松,厉将斌,赵琦,等.李海松教授运用少腹逐瘀汤治疗男科疾病经验[J].环球中医药,2022,15(5):815-817.
- [10] 郭雪梅,朱艳,陈柯村,等.中医药治疗慢性前列腺炎研究概述[J].山东中医杂志,2020,39(10):1130-1134.
- [11] 张培培,刘绍然.正确选择治疗慢性前列腺炎的药物探讨[J].科学咨询(教育科研),2020(5):33-34.
- [12] 郇成民,王家琛,张家伟.前列闭尔通栓联合左氧氟沙星治疗慢性前列腺炎[J].实用医药杂志,2009,26(5):23.
- [13] 刘雅琳,苗晋鑫,田硕,等.马鞭草化学成分及药理作用研究进展[J].河南中医,2021,41(2):294-299.
- [14] 王琳琳,王灿,苗明三.马鞭草总苷对小鼠慢性非细菌性前列腺炎的影响及其抗炎、镇痛作用研究[J].中国药房,2016,27(19):2608-2611.
- [15] 王冬冬,王子文,孙倩茹,等.三七不同部位的生物活性及其在美容护肤方面的研究进展[J].湖北农业科学,2022,61(3):10-14.
- [16] 汲丽丽,吕邵娃,杨志欣.蜈蚣化学成分与药理作用研究进展[J].特产研究,2020,42(4):75-84.
- [17] 薛士梅.中药栀子有效成分及药理作用研究进展[J].中国城乡企业卫生,2022,37(5):59-61.
- [18] 李忠,田仁富,邓国敏,等.白花蛇舌草提取物对 CNP 大鼠前列腺 TLR4/NF- κ B 通路的影响[J].热带医学杂志,2018,18(8):1051-1055,984.
- [19] 王玲,杜潇,祝华莲,等.黄柏有效成分的药理作用研究进展[J].江苏中医药,2022,54(4):77-81.
- [20] 赵杉,王如然.温肾助阳汤治疗肾阳虚型慢性前列腺炎合并性功能障碍的疗效及对前列腺液白细胞计数和卵磷脂小体计数的影响[J].河北中医,2022,44(4):595-598,603.
- [21] 戴应和,龙小琴,刘晨琪,等.角叉菜胶诱导慢性非细菌性前列腺炎动物模型的制备与评价[J].中国实验动物学报,2017,25(5):544-550.
- [22] FRANCO J V A, TURK T, JUNG J H, et al. Pharmacological interventions for treating chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: A Cochrane systematic review[J]. BJU International, 2020, 125(4): 490-496.
- [23] 闫晗,周莉,李冬梅,等.普适泰片对 SD 大鼠慢性非细菌性前列腺炎作用的研究[J].中国临床药理学与治疗学,2011,16(11):1234-1238.
- [24] 叶绿萍,李德钢,刘素春,等.普乐士泰胶囊对慢性非细菌性前列腺炎模型大鼠的改善作用[J].中国药房,2017,28(22):3057-3060.
- [25] 卢娜,王旭初,王琰,等.加减知柏地黄汤治疗慢性前列腺炎合并不育症患者的临床效果[J].世界中医药,2021,16(11):1734-1737.
- [26] 汪克蕾.复方大血藤对消痔灵所致大鼠非细菌性前列腺炎模型的影响[J].深圳中西医结合杂志,2014,24(6):19-20,61,199.

(本文编辑 周旦)