

川参通注射治疗前列腺增生症的 临床和实验研究

济南军区 91 医院(山东兖州 272000)

赵元君 陆福年 王元书* 李云舫 孔祥生 石敬亭 赵常德

内容提要 我院用中药川参通注射液注射治疗前列腺增生症 1038 例, 总有效率 96%。尿流率峰值和平均值治疗后分别提高 18.0% ($P > 0.05$)、41.8% ($P < 0.01$); 经腹和直肠超声测量前列腺体积, 分别比治疗前缩小 0.51 cm ($P > 0.05$)、0.40 cm ($P < 0.01$); 剩余尿量均值减少 60.5 ml ($P < 0.01$); 症状改善, 效果满意。动物实验表明, 川参通对丙酸睾酮所致的小鼠前列腺增生, 有明显的治疗作用。病理证实增生的腺体缩小。实验犬的前列腺组织定量分析结果, 治疗后主质缩小 26.8%、间质缩小 4.5%, 总体积缩小 31.3%。为临床应用川参通注射液治疗前列腺增生症提供了可靠依据。

关键词 川参通 前列腺增生症 尿流率 剩余尿量

本院自 1985~1990 年研制中药川参通注射液, 注射治疗前列腺增生症取得了满意效果。现将临床和实验研究结果报告如下。

临床观察

一、资料 前列腺增生症患者 1038 例, 年龄 45~93 岁, 平均年龄 63.4 岁。诊断依据: (1) 常见主要症状: 排尿困难、尿急及尿频。(2) 尿流率检测: 最大尿流率(MFR) 在 16 ml/s 以下, 平均尿流率(AFR) < 10 ml/s。(3) 超声探测前列腺体积平均直径 > 3.43 cm。(4) 检测残余尿量 > 30 ml。1038 例患者中合并心血管疾病(包括高血压)149 例, 脑血管疾患 20 例, 呼吸系统疾患 30 例, 糖尿病 11 例, 慢性尿潴留 25 例, 合并前列腺炎 65 例, 中叶增生 76 例。长期服药效果欠佳 656 例。治疗前有完整的病史、体检、血尿常规、肝肾功能检查。部分患者检查尿流率、超声探测前列腺的体积、测定残余尿量; 少数患者做尿道膀胱镜检查, 排除膀胱肿瘤。另有住院的前列腺增生症患者 40 例, 随机分为川参通组 20 例, 对照组 20 例。

二、治疗方法

1. 药物制备 川参通注射液由丹参、川芎和当归等药物组成。经浸渍、煎煮、浓缩及灭菌等方法, 配制成每支 4 ml 的注射液(1 ml 含生药 1 g)。由本院药局提供。

2. 注射方法 患者取肘膝位或曲膝侧卧位, 肛门周围严密消毒, 用 5~6 号长针头。左手戴无菌手套, 食指探入肛内作引导。由肛管与后尿道之间的侧方进针, 深约 4~5 cm, 穿入前列腺, 当注药阻力大时, 可稍退出少许, 略有阻力, 即将药注入前列腺包膜下。注药时患者感到会阴部发胀, 若推药速度过快, 少数患者有会阴胀痛感, 但瞬间消失。用药后无任何不良反应。所有患者均在门诊治疗。疗程的确定, 根据患者症状、尿流率的改善情况, 作为确定疗程的依据。每周注射 2 次, 4 周为 1 个疗程。住院的两组, 川参通组注射川参通, 每周 2 次; 对照组采用前列康(浙江云山制药厂出品, 批号 881031)2 片, 每日 3 次口服。两组疗程均为 1 个月。

三、结果

1. 疗效标准与结果 (1) 显效: 症状和体征明显减轻或消失, 尿流率近似正常或正常, 残余尿量 0~30 ml, 664 例(64%)。(2) 好转: 症状和体征有好转, 尿流率有改善, 残余尿量 > 60 ml, 333 例(32%)。(3) 无效: 治疗两

* 山东医学科学院药物研究所

个疗程症状无改变或有改善,但体征与检查如故者41例(4%)。总有效率96%。

2. 川参通组20例中显效10例(50%),好转8例(40%),无效2例(10%)。对照组20例中显效3例(15%),好转7例(35%),无效10例(50%)。两组比较差异有显著性意义($P < 0.01$)。

3. 随访 1~3年300例,1年内复发21例(7%),远期复发18例(6%),总复发率为13%。

4. 尿流率检测结果 本组治疗前后测量尿流率55例,结果见表1。MFR比治疗前提高18.0%,接近正常16 ml/s⁽¹⁾($P > 0.05$);AFR提高41.8%, $P < 0.01$ 。尿量多于治疗前,而排尿时间比治疗前缩短了48.5%。

表1 50例治疗前后尿流率的变化 ($\bar{x} \pm S$)

	排尿总容量 (ml)	MFR (ml/s)	AFR (ml/s)	排尿总时间 (s)
疗前	232.8±111.76	12.95±7.44	9.8±7.3	37.19±34.07
疗后	252.3±92.25	15.28±5.80	13.9±8.2*	25.04±15.0

注:与治疗前比较,* $P < 0.01$

四、超声探测前列腺体积265例,剩余尿量测定174例,结果见表2。前列腺体积治疗后平均缩小0.51 cm,但与治疗前比较无显著差异;经直肠超声测量前列腺中心带27例,治疗前后分别为2.95±1.25、2.55±1.15 cm,中心带直径均值缩小0.40 cm($P < 0.01$)。治疗后剩余尿量较治疗前减少60.5 ml($P < 0.01$)。

表2 治疗前后265例前列腺体积及174例
剩余尿量比较 ($\bar{x} \pm S$)

	前列腺体积 (平均直径 cm)	剩余尿量 (ml)
治疗前	6.37±1.24	125.4±99.5
治疗后	5.86±1.10	64.9±101.5*

注:与治疗前比较,* $P < 0.01$

实验研究

一、川参通对实验性小鼠前列腺增生的影响

1. 方法 取体重18~22 g雄性小鼠39只,每天皮下注射丙酸睾酮(丙睾)0.1 mg/20 g小鼠,15天后,将小鼠随机分为3组,

每组13只,川参通注射液分别用0.55、0.11 g/20 g体重小鼠,腹腔注射。对照组给等容积的生理盐水。每天1次,连续给药21天,末次给药24 h后处死小鼠,取前列腺称重量,并计算前列腺指数(前列腺重 mg/g 体重)。

2. 结果 川参通注射液0.55 g、0.11 g剂量组的前列腺重量和指数与对照组比较均有明显差异,见表3。

表3 丙酸睾酮所致小鼠前列腺增生的
治疗作用 ($\bar{x} \pm S$)

	川参通剂量 (g/20 g 小鼠)	鼠数	前列腺重量 (mg)	前列腺指数
丙睾对照		13	104.19±12.68	3.02±0.63
丙睾+川参通	0.55	13	81.81±19.38**	2.53±0.38**
丙睾+川参通	0.11	13	89.85±15.61*	2.55±0.38**

注:与对照组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

病理观察:小鼠正常前列腺,腺体规则,上皮细胞呈高柱状,胞浆红染(HE染色),腔内清晰。丙酸睾酮所致小鼠前列腺增生所见腺上皮呈结节状增生,腺腔扩张,腺腔内乳头呈树枝状,高柱状上皮,间质增生水肿,血管扩张。川参通0.11 g组,前列腺腔内分泌物减少或消失,上皮乳头呈指状,上皮细胞矮柱状,胞浆淡染,间质水肿消失,血管可见。重量较对照组降低14%。川参通0.55 g组,增生的上皮乳头减少或消失,上皮细胞呈立方或扁平状,胞浆透明,核圆居中,间质减少,前列腺组织明显缩小。重量较对照组降低22%。

二、川参通对犬的前列腺组织缩小作用

1. 实验方法 5~7年雄性杂交犬12只,体重10~15 kg,随机分为3组,每组4只。治疗组给川参通注射液2 ml,阳性对照组给5-Fu注射液2 ml(50 mg),空白对照组给等容积生理盐水。经腹手术显露前列腺,在腺体中线旁开0.5 cm处,两侧各取病理活检。然后注药于前列腺组织内,缝合切口。每周2次经耻骨上穿刺给药,共3周。按上述手术方法取病理,停药0.5年后再次取病理复查。

2. 结果 病理片按前列腺组织定量分析法,求得各类细胞相对体积^[2]。治疗组与对照组的各类细胞均有显著性差异($P < 0.01$),见

表 4。犬的正常前列腺主质与间质组织比值为 3:1, 治疗组用药后比值则发生明显改变, 为 1:1, 与对照组比较差异显著($P<0.01$)。犬的正常前列腺组织呈灰红色(HE 染色), 质

软。治疗组则呈灰白色, 质软。对照组用药前后的腺体组织形态及细胞大小基本一致, 腺体内有丰富的上皮乳头, 高柱状细胞, 胞浆丰富红染, 细颗粒, 核短菱形, 平滑肌胞浆红染,

表 4 犬前列腺组织定量分析 (μm^3 , $\bar{x}\pm S$)

组别		犬数	主质	间质	胞浆	胞核	腺腔	上皮
对照	前	4	84.5 ± 7.80	15.5± 7.78	77.40±2.12	22.6 ± 2.12	18.3 ±0.14	81.70± 0.14
	后	4	75.8 ±12.40	24.1±12.30	79.95±4.31	22.1 ± 4.31	16.8 ±0.85	59.30±11.17
5-Fu	前	4	84.9±6.27	15.1± 6.33	74.50±12.50	55.5± 12.50	22.9 ±7.75	77.07± 7.75
	后	4	55.2 ± 4.55	44.8± 4.55	56.00±2.37	44.9± 2.08	15.2 ±6.67	39.95± 3.72
治疗	前	4	77.9 ± 5.18	22.1± 5.18	76.10±5.87	23.9± 5.87	18.1 ±0.98	82.00± 0.98
	后	4	57.1 ±12.20*	42.9±12.21*	56.70±14.60*	43.3±14.59*	13.3 ±2.69*	43.80±10.87**

注: 与对照组比较* $P<0.01$, ** $P<0.001$

核膜平直, 血管明显。治疗组用药后, 腺体组织形态有显著改变, 腺泡缩小, 乳头消失, 上皮细胞呈立方或扁平状, 胞浆透明, 核固缩而呈圆形, 位于中心形成空晕, 平滑肌与纤维细胞收缩, 密度增加, 胞核呈短菱形, 血窦消失, 血管口径变小。腺体比对照组缩小 40%; 前列腺组织定量分析, 前列腺主质和间质分别缩小 26.8%、4.5%, 总体积缩小 31.3%。对上皮的缩小作用尤为显著。停药 0.5 年后病理复查, 腺体缩小 20.7%、上皮缩小 27.5%。

讨 论

我们研制的中药组合方剂川参通, 主要作用是养血润肺, 化瘀通利。根据许多药物难以渗入前列腺组织内的生理特点, 我们改变了传统的口服中药途径, 制成中药针剂, 直接注药于前列腺内的治疗方法。

以往注射治疗前列腺增生症多采用腐蚀剂和硬化剂^[3], 治疗后刺激性疼痛、血尿等并发症常有发生。病理可见腺体组织出血、坏死、纤维化等改变, 因此 Choudbury 认为注射腐蚀剂, 只能改善自觉症状, 并不能使腺体缩小和改善尿流率^[4]。注射川参通后无药物副作用和并发症, 病理检查除了腺体缩小外, 未见出血和坏死。经腹和直肠超声探测前列腺体积, 治疗后平均直径分别缩小 0.51、0.40 cm, 可见该药能使增生腺体缩小。尿流率检测治疗后

MFR、AFR, 分别提高 18.0%、41.8%, 说明治疗后尿流率明显改善。证明下尿路梗阻有所缓解, 症状改善。

川参通对丙睾所致小鼠前列腺增生有显著的治疗作用。川参通组小鼠前列腺重量比对照组降低, 病理显示用川参通的小鼠增生腔内分泌物的淤积及间质水肿完全消失, 说明该药有活血化瘀、抗炎症消除水肿、改善微循环、促进了病变组织的修补的作用。病理的另一特征, 小鼠前列腺增生团块状上皮乳头消失, 上皮变为矮柱状或立方状, 平滑肌和纤维细胞密集收缩, 腺体明显缩小。

目前研究表明, 能使腺体缩小的药物多为激素和孕酮类, 用药时可使腺体缩小, 但停药 0.5 年又增大。本组实验犬停药 0.5 年后腺体未见增大。可见该药的效果优于激素。

(中国军事科学院计算机图像分析仪室协助部分工作, 特此致谢)

参 考 文 献

1. 杨 荣. 尿流率测定在膀胱出口梗阻疾患中的临床意义. 中华泌尿外科杂志 1988; 9: 139.
2. 陈华岳. 前列腺疾病诊断的一种新方法——定量组织学法. 国外医学·泌尿系统分册 1986; 5: 1.
3. 吴大荷, 等. 注射治疗法治疗前列腺增生症 100 例. 中华外科杂志 1979; 4: 262.
4. Choudhury A, et al. Evaluation the role of injection therapy fro besign prostatic cypertrocy. Bri J Urol 1980; 52: 204

decreased, 4B4+ cells increased, 2H4+ cells did not markedly change after adding TCS. The raise of DNA content in S stage was dose-dependent to TCS, especially in large dose. It is concluded that TCS could selectively inhibit T8+ cells and could obviously increase the number of 4B4+ cells. It is suggested that TCS could enhance humoral immunity through the ratio of immunoregulatory T cells. So TCS might help immunodeficiency patients such as AIDS to reestablish their immune system.

Key words trichosanthin, immunoregulation, T lymphocyte, deoxyribonucleic acid content, systemic lupus erythematosus

(Original article on page 18)

Clinical and Experimental Study of Benign Prostatic Hyperplasia with Intraglandular Injection of Chuan Shen Tong (川参通)

Zhao Yuan-jun (赵元君), Lu Fu-nian (陆福年), et al

The 91st Hospital of PLA, Yanzhou (272000)

1038 cases of benign prostatic hyperplasia (BPH) were treated by injection of Chuan Shen Tong (CST), a Chinese herbal medicine, into the prostate gland. At the end of treatment the effective rate was 96%. After the treatment the BPH with urodynamic measurement was studied and it was found that the peak flow rate and mean flow rate increased 18% and 41.8% respectively. Transabdominal and transrectal ultrasonographies were used to measure the shrinkage of prostate's size after the injection treatment to be 0.51 and 0.4 cm (mean diameter) respectively. Animal model of BPH was established by the testosterone propionate. The prostatic weight and prostatic index was measured in mice after the injection of CST, it significantly decreased compared with that of the control ($P < 0.01$). The pathological findings: The hyperplastic papillae disappeared and the body of prostate markedly shrank in size. Experiment dogs has been carried out for the prostate quantitative analysis. The result revealed that the prostate parenchyma and intercellular substance shrank to 26.8% and 4.5% respectively.

Key words Chinese herbal medicine, Chuan Shen Tong, benign prostatic hyperplasia

(Original article on page 21)

Hemodynamic Study on Nitroglycerin Compared with *Salvia Miltiorrhiza*

Bai Yu-ru (白玉茹), Wang Shi-zhen (汪师贞)*

Fujian Provincial Research Institute for Cardiovascular Disease, Fuzhou (350001)

* *First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical College, Wulumuqi (830000)*

This report investigated the hemodynamic changes of both nitroglycerin and *Salvia miltiorrhiza* (Co.) concerning pulmonary capillary-wedge (PCW), mean pulmonary artery pressure (MPAP), cardiac output (CO), cardiac index (CI), systemic mean pressure (SMP), and heart rate (HR). In 20 patients with heart diseases of normal cardiac function, nitroglycerin were compared with *Salvia miltiorrhiza* (Co.) using Swan-Ganz Catheter, which were self-compared. Result: (1) Both drugs had the similar vaso-dilating effects, reduced the filling pressure of left ventricle and increased the cardiac output but different in the time of appearance and duration, particularly concerning CO and CI. (2) The effect of *Salvia miltiorrhiza* (Co.) was markedly superior to the nitroglycerin. The action of former was more persistent and the improvement of cardiac function was better than that of latter.

Key words nitroglycerin, *Salvia miltiorrhiza* (Co.), hemodynamic

(Original article on page 24)

Effect of Ligustrazine on Plasma Lipid Peroxidation, Superoxide Dismutase of the Coronary Heart Disease

Fan Guang-hui (樊光辉), Xiao Chuang-qing (肖创青), Chen Ju-mei (陈菊梅), et al

The 163th Hospital of PLA, Changsha (410003)

A clinical study on 59 remote myocardial infarction cases were divided randomly into treated