

• 临床论著 •

益肾通络方治疗Ⅲ型前列腺炎肾虚络阻型患者的疗效评价

孙自学¹ 张珈铭² 陈建设¹ 李鹏超¹ 王 瑞³ 刘海锋⁴

摘要 **目的** 观察益肾通络方治疗Ⅲ型前列腺炎肾虚络阻型患者的临床疗效。**方法** 将 120 例Ⅲ型前列腺炎肾虚络阻型患者随机为对照组和治疗组各 60 例,对照组采用基础治疗(ⅢA 型口服乳酸左氧氟沙星片,ⅢB 型口服盐酸坦索罗辛缓释胶囊),治疗组采用基础治疗联合口服益肾通络方,均治疗 4 周。治疗前后比较两组慢性前列腺炎症状积分指数(NIH-CPSI)、前列腺液卵磷脂小体及白细胞(WBC)、患者中医证候积分。**结果** 治疗组中医证候疗效总有效率(80.36%)高于对照组(60.71%, $P<0.05$)。与治疗前比较,两组治疗后 NIH-CPSI 疼痛、排尿、症状影响、生活质量、总分及 WBC 降低,卵磷脂小体增加($P<0.05$)。与对照组比较,治疗组治疗后 NIH-CPSI 疼痛、排尿、症状影响、生活质量、总分降低,卵磷脂小体增加($P<0.05$)。**结论** 益肾通络方治疗Ⅲ型前列腺炎肾虚络阻型患者疗效确切,联合基础治疗可进一步提高该病疗效。

关键词 Ⅲ型前列腺炎;肾虚络阻;益肾通络;疗效评价

Evaluation of the Curative Effect of Yishen Tongluo Recipe on Type Ⅲ Prostatitis with Shen Deficiency and Collaterals Obstruction SUN Zi-xue¹, ZHANG Jia-ming², CHENG Jian-she¹, LI Peng-chao¹, WANG Rui³, and LIU Hai-feng⁴ 1 Department of Reproductive Medicine, Henan Province Hospital of TCM, Zhengzhou(450002); 2 The Second Clinical Medical College, Henan University of TCM, Zhengzhou(450008); 3 Department of Andrology, First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou(450000); 4 Department of Andrology, Zhengzhou Hospital of TCM, Zhengzhou(450001)

ABSTRACT **Objective** To observe the clinical effect of Yishen Tongluo Recipe (YSTLR) on type Ⅲ prostatitis of Shen deficiency and collaterals obstruction. **Methods** Totally 120 type Ⅲ prostatitis patients with Shen deficiency and collaterals obstruction were randomly assigned to treatment group and control group, 60 in each group. The control group was treated with basic treatment (type Ⅲ A received oral levofloxacin lactic acid tablets, type Ⅲ B received oral tansoroxin hydrochloride sustained release capsule), while the treatment group was treated with basic treatment combined with YSTLR, the treatment course was 4 weeks. The changes of Chinese medical syndromes, National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index, prostate fluid and white blood cells (WBC) were compared before and after treatment. **Results** The total effective rate of treatment group (80.36%) was higher than that of control group (60.71%, $P<0.05$). Compared with before treatment, NIH-CPSI pain, urination, symptom impact, quality of life, total score and WBC decreased, lecithin corpuscles increased in both groups ($P<0.05$). Compared with control group, NIH-CPSI pain, urination, symptom impact, quality of life, total score decreased, lecithin corpuscles increased in treatment group ($P<0.05$). **Conclusion** YSTLR was effective in the treatment of type Ⅲ prostatitis with Shen deficiency and collaterals obstruction, YSTLR combined with basic therapy could further improve the curative effect of the disease.

基金资助:国家自然科学基金资助项目(No. 81974573);河南省中原千人计划(No. ZYMY201809);河南省中医药科学研究专项课题-重大专项(No. 2018ZYD10)

作者单位:1. 河南省中医院生殖医学科(郑州 450002); 2. 河南中医药大学第二临床医学院(郑州 450008); 3. 郑州大学第一附属医院男科(郑州 450000); 4. 郑州市中医院男科(郑州 450001)

通讯作者:孙自学, Tel: 0371-60908730, E-mail: sunhhzx@163.com

DOI: 10. 7661/j. cjim. 20200922. 287

KEYWORDS Type III prostatitis; Shen deficiency and collaterals obstruction; tonifying Shen and dredging collaterals; evaluation of curative effect

前列腺炎是泌尿男科系统的常见病、多发病,严重影响患者身心健康^[1,2],其中Ⅲ型前列腺炎是主要亚型,约占前列腺炎的 90% 以上^[3],Ⅲ型前列腺炎即慢性前列腺炎/慢性盆腔疼痛综合征(chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome, CP/CPPS),其主要表现为长期、反复的骨盆区域疼痛或不适,持续时间超过 3 个月,可伴有不同程度的排尿症状和性功能障碍,根据前列腺液镜检白细胞(white blood cells, WBC)是否升高,又分为ⅢA 型(炎症性)和ⅢB 型(非炎症性),CP/CPPS 发病机制不明确,缺乏有效的治疗方法^[4,5]。中医学在治疗本病方面独具特色。益肾通络方是笔者在古今文献研究的基础上,结合多年临床经验总结而成的经验方,有补肾益气,化瘀通络之功,研究显示其对慢性前列腺炎肾虚血瘀证具有良好疗效^[6,7]。本研究观察益肾通络方治疗Ⅲ型前列腺炎肾虚络阻型患者的临床疗效,报告如下。

资料与方法

1 诊断标准

1.1 西医诊断标准 参考 2015 年版《慢性前列腺炎中西医结合诊疗专家共识》^[8] 制定Ⅲ型前列腺炎诊断标准:(1)临床症状:会阴部、外生殖器区、下腹部、耻骨区、腰骶及肛周坠胀疼痛不适,伴不同程度的下尿路症状如尿频、尿急、尿等待、尿分叉、尿不尽、尿滴白等;(2)直肠指诊前列腺:腺体饱满,或软硬不均,或有结节,或质地较硬,可有局限性压痛;可轻度增大或正常;(3)细菌定位检查:采用改良“两杯法”,即前列腺按摩前中段尿和按摩后尿液,按摩后尿液培养阴性;(4)前列腺液常规检查(expressed prostatic secretions, EPS):卵磷脂小体减少或消失,ⅢA 型 WBC ≥ 10 个/HP,ⅢB 型 WBC < 10 个/HP。

1.2 中医辨证分型标准 参考《中药新药临床研究指导原则》^[9] 制定肾虚络阻型辨证分型标准:主症:(1)尿频、尿急;(2)会阴部、小腹部、腹股沟、外生殖器区、肛周持续性或间断性坠胀或疼痛不适;(3)尿滴白。次症:(1)尿不尽;(2)夜尿增多;(3)腰膝酸软;(4)神疲乏力。舌脉:舌质黯或有瘀点、瘀斑,苔薄白,脉沉弦或沉涩。凡具备以上 1 项主症和 2 项次症,参考舌脉即可诊断。

2 纳入及排除标准 纳入标准:(1)符合西医及中医诊断标准;(2)年龄 18~50 岁;(3)病程 > 3 个月,

近 1 月内未服用任何药物;(4)自愿参加,签署知情同意书。排除标准:(1)过敏体质或对本药物过敏者;(2)合并有泌尿系肿瘤、前列腺增生、生殖系统炎症、泌尿系结石、精索静脉曲张及肛门直肠疾病等患者;(3)合并有心、脑血管系统疾病、肝、肾功能不全、精神疾病及低血压患者;(4)研究者判断依从性差者。

3 一般资料 所有Ⅲ型前列腺炎肾虚络阻型患者均于 2018 年 2 月—2018 年 12 月就诊于河南省中医院、郑州大学第一附属医院、郑州市中医院男科门诊,共 120 例患者纳入本研究,根据随机数字表法分为治疗组和对照组各 60 例,治疗组 19~48 岁,平均(32.91 $\pm$ 6.97)岁;病程 9~28 个月,平均(18.25 $\pm$ 7.14)个月;临床分型ⅢA 型 28 例,ⅢB 型 32 例。对照组 20~47 岁,平均(32.02 $\pm$ 6.81)岁;病程 9~29 个月,平均(18.54 $\pm$ 7.23)个月;临床分型ⅢA 型 31 例,ⅢB 型 29 例。两组患者一般资料及临床分型比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。本研究经河南省中医院伦理委员会批准(No. HNSZYY20170301)。

4 治疗方法 对照组采用基础治疗,ⅢA 型患者给予乳酸左氧氟沙星片(0.1 g/片,遂成药业股份有限公司,生产批号:20180111)口服,每日 2 次,1 次 2 片。ⅢB 型患者给予盐酸坦索罗辛缓释胶囊(0.2 mg/粒,安斯泰来有限公司,生产批号:20171021)口服,每晚 1 次,1 次 1 粒。治疗组在对照组基础上联合益肾通络方,方由菟丝子 20 g 淫羊藿 15 g 熟地黄 10 g 黄芪 20 g 丹参 30 g 水蛭 6 g 川牛膝 15 g 荔枝核 12 g 白芷 10 g 醋延胡索 15 g 组成。疼痛明显者,加乳香 6 g、没药 6 g,醋延胡索加量至 30 g;夜尿多者,加益智仁 15 g、生山药 15 g、乌药 6 g。中药饮片均由河南省中医院药房提供,所有研究用药均一次性采购,由河南省中医院煎药室制备,取全部药材后,加入适量清水,采用直火加热法煎制,煮沸 30 min 分装,200 mL/袋,2 袋为 1 剂,每日 1 剂,早、晚饭后 30 min 温服。治疗时间均为 4 周。

5 观察指标及检测方法

5.1 慢性前列腺炎症状评分 采用美国国立卫生研究院-慢性前列腺炎症状评分指数量表(National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index, NIH-CPSI)^[10] 评价,对疼痛不适(4 个项目,0~21 分)、排尿(2 个项目,0~10 分)、症状影响(2 个项目,0~6 分)、生活质量(1 个项目,0~6 分)方

面进行评价,总分为 43 分,积分越高说明患者临床症状或病情越严重。

5.2 EPS 检查 分别于治疗前后前列腺按摩后收集前列腺液做 EPS 镜检,检测卵磷脂小体、WBC。

5.3 中医证候积分 参考《中药新药临床研究指导原则》^[9],根据两组患者治疗前后中医证候积分减分率(疗效指数)评估,疗效指数(尼莫地平法) = (治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分×100%,积分为总积分。总积分为主症积分+次症积分。主症和次症按病情程度分为无、轻、中、重,主症分别计 0、2、4、6 分,次症分别计 0、1、2、3 分。其中主要症状包括:尿频、尿急,会阴部坠胀或疼痛,小腹部坠胀或疼痛,腹股沟坠胀或疼痛,外生殖器坠胀或疼痛,肛周持续性或间断性坠胀或疼痛,尿滴白;次要症状主要包括:尿不尽或夜尿增多,腰膝酸软、神疲乏力。临床痊愈:症状、体征消失或基本消失,积分减少(疗效指数)≥95%;显效:症状、体征明显改善,70%≤积分减少(疗效指数)<95%;有效:症状、体征均有好转,积分减少(疗效指数)≥30%;无效:症状、体征无改善,甚至加重,积分减少(疗效指数)<30%。总有效率(%) = (临床痊愈+显效+有效)/总例数×100%。

5.4 不良反应 记录两组治疗前后不良反应情况。

6 统计学方法 应用 SPSS 22.0 统计分析软件分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,数据符合正态分布及方差齐时,两组间比较采用独立样本 *t* 检验,两组治疗前后评分采用配对 *t* 检验。若不符合正态分布,则采用秩和检验。计数资料采取卡方检验,采用 *Pearson* 或 *Fisher* 确切概率法。等级资料采用秩和检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1 病例流程图(图 1) 治疗过程中治疗组脱落 4 例,其中 1 例主动退出,3 例自行停药,对照组脱落 4 例,其中 2 例主动退出,2 例改变治疗方法。最终纳入统计分析 112 例,其中治疗组 56 例,对照组 56 例。

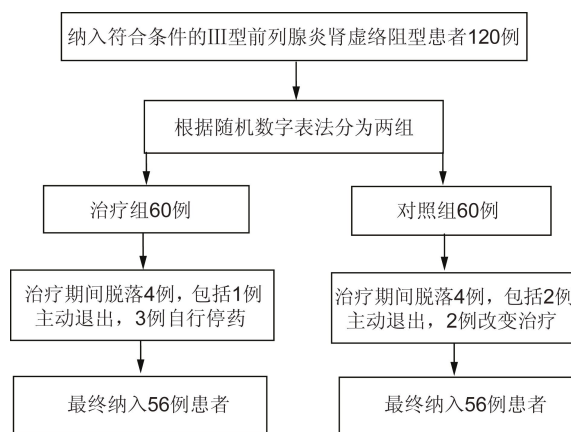


图 1 病例流程图

2 两组治疗前后 NIH-CPSI 评分比较(表 1) 与治疗前比较,治疗后两组 NIH-CPSI 疼痛、排尿、症状影响、生活质量及总分降低(*P* < 0.05)。与对照组同期比较,治疗组治疗后 NIH-CPSI 疼痛、排尿、症状影响、生活质量及总分降低(*P* < 0.05)。

3 两组治疗前后 EPS 检查结果比较(表 2) 与治疗前比较,治疗后两组患者的卵磷脂小体增加,WBC 减少(*P* < 0.05)。与对照组比较治疗后治疗组卵磷脂小体升高(*P* < 0.05),但组间治疗后 WBC 检查结果比较差异无统计学意义(*P* > 0.05)。

4 两组患者中医证候疗效比较(表 3) 治疗组总有效率高于对照组(*P* < 0.05)。

表 1 两组治疗前后 NIH-CPSI 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	疼痛	排尿	症状影响	生活质量	总分
治疗	56	治疗前	14.55±1.84	6.59±1.59	4.97±0.54	8.89±1.57	30.04±2.80
		治疗后	6.45±1.72* [△]	4.25±0.86* [△]	1.74±0.27* [△]	3.23±1.18* [△]	14.93±3.25* [△]
对照	56	治疗前	14.55±1.95	6.55±1.62	4.96±0.49	9.09±1.67	30.20±3.05
		治疗后	9.61±1.65*	5.21±1.59*	2.79±0.38*	5.01±1.26*	19.80±2.73*

注:与本组治疗前比较,**P* < 0.05;与对照组同期比较,[△]*P* < 0.05

表 2 两组治疗前后 EPS 检查结果比较(例)

组别	例数	时间	卵磷脂小体				WBC			
			+++ /HP	++ /HP	+ /HP	少许	0~9 个/HP	+ /HP	++ /HP	+++ /HP
治疗	56	治疗前	8	11	22	15	30	14	8	4
		治疗后	14	23	14	5	38	10	6	2
对照	56	治疗前	5	15	23	13	28	16	6	6
		治疗后	7	20	19	10	34	12	6	4

表 3 两组患者中医证候疗效比较 [例(%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
治疗	56	6(10.71)	23(41.07)	16(28.57)	11(19.64)	45(80.36)*
对照	56	2(3.57)	17(30.36)	15(26.78)	22(39.28)	34(60.71)

注:与对照组比较,* $P<0.05$

5 两组不良反应发生情况 治疗期间,治疗组出现 2 例不良反应,服药期间大便稀,次数增多;对照组出现不良反应 4 例,均为轻微的胃部不适,恶心、反胃;患者均可耐受,未做处理,随后症状缓解。

讨 论

Ⅲ型前列腺炎的发病机制复杂,目前尚未阐明,一般认为其发病多与病原微生物感染、自身免疫异常、氧化应激反应、内分泌失调、神经机能障碍及社会心理因素等密切相关。但许多问题目前仍存在争议,临床上更倾向于多种因素通过不同机制共同作用的致病学说^[11-13]。Ⅲ型前列腺炎是临床综合症状,其诊断是症状性诊断,排除性诊断,即缺乏其他类型前列腺炎的阳性特点;其治疗是以改善临床症状,提高生活质量为主,缺乏特异性疗法^[14]。

笔者基于临床经验和文献研究,认为“肾虚络阻”为该病的核心病机^[15-18]。前列腺属中医精室的范畴,肾乃封藏之本,精之处也。本病因精离其位而发,故与肾关系密切,正如《诸病源候论》载:“劳伤于肾,肾气虚冷故也……胞冷肾损,故小便白而浊也^[19]。”又《景岳全书》曰:“有浊在精者……欲逆精,以致精离其经,不能闭藏,则源流相继,流溢而下^[20]。”皆指出肾气亏虚,精关不固,封藏失职,精离其位的发病原因。精室属奇恒之腑,其生理特性为满而不能实,故应保持精气的充盈,流通不散,不宜呆滞,此与“络以通为用”的生理特性相同。且其作为气血交汇之所,生理特点为易藏易泄,故一旦受到病邪侵害,其藏泄功能失司,病理变化呈现易虚易瘀的状态,同时其位居下焦,部位隐秘,容易受到其他病邪侵袭,无论是湿热、气滞、痰浊都易造成气血运行不畅,日久络脉瘀阻,故络脉瘀阻不仅是重要的致病因素,同时也是其病理产物。Ⅲ型前列腺炎具有“瘀、久、痛”的临床特点,与络病学“久病入络”“久痛入络”理论相切合。

基于本病“肾虚络阻”的病机特点,根据络病学“络以通为用”“大凡络病,当以通补兼施”的论治法则^[21,22],课题组确立益肾通络的基本治则,创立益肾通络方。前期临床研究表明益肾通络方能调节机体免疫、促进炎症因子的吸收,抑制炎症因子释放,改善前列腺组织细胞的级联连锁反应,且在降低前列腺液中血管细胞黏附分子-1、

细胞因子分泌型免疫球蛋白 A、WBC 等指标水平方面疗效显著^[6]。该方主要药物组成包括菟丝子、淫羊藿、熟地黄、黄芪、丹参、水蛭、川牛膝、荔枝核、白芷、醋延胡索。方中菟丝子辛甘平,补肾填精化气;淫羊藿补肾温阳,熟地黄益肾滋阴,两者一阴一阳,相互协调,则肾中精气化生有源;丹参苦微寒,活血通络,祛瘀止痛不伤正,祛瘀以生新,活血而不耗血;水蛭咸苦,咸入血分,破血逐瘀,苦能泄结,走窜善行,搜剔络脉之邪;黄芪甘温,补气力宏,具有利尿消肿,通调血脉之能,既可助丹参、水蛭活血通络,扶正祛邪,又可防滋腻碍胃。荔枝核辛温,入肝经,行气散结止痛;白芷辛温,散结消肿止痛;醋延胡索辛苦温,行气活血止痛力专,三者能散能行,共奏行气通络止痛消肿之功;川牛膝一药多功,有通血脉,补肝肾,利水道,引血下行之能。纵观全方,方证合拍,用药合理,共奏补肾益气、化瘀通络之效。

本研究表明与治疗前比较,治疗后两组患者 NIH-CPSI 疼痛、排尿、症状影响、生活质量评分及总评分均降低($P<0.05$)。且治疗组在改善患者 NIH-CPSI 疼痛、排尿、症状影响、生活质量评分及总评分方面明显优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结果说明,与单独采用西药治疗方案相比,联合益肾通络方口服治疗临床疗效更佳确切,能够明显改善Ⅲ型前列腺炎患者疼痛不适、排尿障碍及临床症状,进一步改善并提高其生活质量。益肾通络方在盐酸坦索罗辛缓释胶囊作用的基础上,进一步减轻了前列腺对尿道的压迫作用,有利于改善患者泌尿系统相关症状。本研究采用益肾通络方联合坦索罗辛缓释胶囊或抗生素进行治疗,能够降低 WBC 计数、提高卵磷脂小体水平,改善前列腺功能。但治疗后两组 WBC 检查结果比较差异无统计学意义($P>0.05$),可能与本试验纳入的病例证型类别,及样本量偏少有关,尚需大样本、多中心的临床研究进一步验证。本次研究中,治疗组总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),且两组不良反应发生情况比较差异无统计学意义($P>0.05$)。说明采用益肾通络方联合坦索罗辛缓释胶囊或抗生素进行治疗,能够明显提升临床疗效,减轻患者疼痛、排尿障碍等临床症状,改善患者生活质量。同时中西医结合的治疗方案,未出现明显不良反应。

综上所述,采用益肾通络方联合坦索罗辛缓释胶囊或抗生素治疗Ⅲ型前列腺炎肾虚络阻型患者,临床疗效确切,有助于改善患者相关泌尿系统症状,提高其生活质量,未发现明显不良反应。

利益冲突:无。无利益冲突。

参 考 文 献

- [1] 宋春生, 赵家有. 通络法治疗前列腺疾病体会[J]. 中医杂志, 2013, 54(12): 1060-1061.
- [2] 秦国政, 张春和, 李焱风, 等. 基于疮疡理论论治慢性前列腺炎专家共识[J]. 中医杂志, 2017, 58(5): 447-450.
- [3] 李学清, 陈琦, 易军, 等. 四逆散加味联合盐酸坦索罗辛治疗Ⅲ型前列腺炎 30 例[J]. 江西中医药大学学报, 2019, 31(3): 50-52.
- [4] 杨建林, 刘跃新, 张光银, 等. 宁泌泰胶囊治疗Ⅲ型前列腺炎随机双盲安慰剂对照临床研究[J]. 中草药, 2019, 50(10): 2428-2432.
- [5] 廖新惠, 陈杰青, 吴建挺, 等. Ⅲ型前列腺炎样症状患者药物治疗与单纯健康教育干预的前瞻性随机对照研究[J]. 中华男科学杂志, 2019, 25(5): 420-423.
- [6] 张华, 孙自学, 陈建设, 等. 益肾通络方联合情志护理对慢性前列腺炎肾虚血瘀证患者临床症状及复发率的影响[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(1): 112-115.
- [7] 张华, 孙自学. 益肾通络方治疗慢性前列腺炎肾虚血瘀证的临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(21): 182-187.
- [8] 张敏建, 宾彬, 商学军, 等. 慢性前列腺炎中西医结合诊疗专家共识[J]. 中国中西医结合杂志, 2015, 35(8): 933-941.
- [9] 国家药品监督管理局. 中医新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 188-200.
- [10] 那彦群, 叶章群, 孙光主编. 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, 2011: 213-222.
- [11] 郭军. 基于 UPOINT 对慢性前列腺炎中西医结合诊疗的思考[J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38(5): 517-519.
- [12] 王梓阳, 谢小平. 地奥司明片治疗ⅢA 型前列腺炎的临床疗效观察[J]. 中国性科学, 2019, 28(4): 15-17.
- [13] 杨景明, 夏伟, 吕婷婷, 等. 骶神经磁刺激联合体外冲击波治疗ⅢB 型前列腺炎临床研究[J]. 中华男科学杂志, 2019, 25(7): 626-631.
- [14] 张凯, 王晓峰. 中国前列腺炎研究和诊治现状[J]. 中华男科学杂志, 2013, 19(2): 99-101.
- [15] 孙自学, 李鹏超. 慢性前列腺炎的中医诊疗思路探析[J]. 辽宁中医杂志, 2019, 46(2): 268-269.
- [16] 孙自学, 李鹏超. 慢性前列腺炎的中西医结合治疗思路[J]. 辽宁中医杂志, 2018, 45(2): 289-291.
- [17] 祝莉, 李鹏超, 孙自学. 基于络病学说浅探慢性前列腺炎[J]. 中医药临床杂志, 2018, 30(5): 835-837.
- [18] 孙自学, 李鹏超. 中医药治疗慢性前列腺炎的研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(12): 5502-5504.
- [19] 隋·巢元方著. 诸病源候论[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2011: 56.
- [20] 明·张景岳著. 景岳全书[M]. 山西: 山西科学技术出版社, 2006: 525.
- [21] 魏聪, 贾振华, 常丽萍. 中医络病学科研究回顾与展望[J]. 中医杂志, 2015, 56(22): 1971-1975.
- [22] 张兰坤, 过伟峰, 肖婧, 等. 从叶天士“络以通为用”学说谈通络药物的临床应用[J]. 中医杂志, 2014, 55(9): 804-805, 808.

(收稿: 2019-11-06 在线: 2020-10-27)

责任编辑: 邱 禹