

前列灵胶囊对慢性非细菌性 前列腺炎患者 EPS 中 IL-8 和 TNF- α 的影响

尹 静¹, 曲晓伟¹, 林浩成¹, 张培海², 指导: 张蜀武²

(1. 成都中医药大学, 四川 成都 610075; 2 成都中医药大学附属医院男科, 四川 成都 610072)

摘要:目的: 研究前列灵胶囊对慢性非细菌性前列腺炎患者前列腺液中细胞因子 IL-8、TNF- α 水平的影响。方法: 将 96 例病人采用区组随机法分为治疗组和对照组, 各 48 例, 分别采用前列灵胶囊和前列通瘀胶囊治疗, 疗程 4 周。采用 ELISA 法检测前列腺液中 IL-8、TNF- α 水平。结果: 两组治疗后 IL-8、TNF- α 水平较治疗前均有降低, $P < 0.05$ 组间差异 $P > 0.05$ 。结论: 前列灵胶囊可降低慢性非细菌性前列腺炎患者前列腺液中细胞因子 IL-8、TNF- α 水平。其治疗慢性非细菌性前列腺炎可能机制为降低前列腺液中 TNF- α 、IL-8 水平, 调节局部免疫反应, 减轻及控制细胞因子级联反应, 从而减轻炎症反应的发生。

关键词: 慢性非细菌性前列腺炎; IL-8、TNF- α ; 前列灵胶囊; 中医药疗法

中图分类号: R697.33 文献标识码: B 文章编号: 1000-1719(2009)01-0004-02

Effect of Variation of IL-8 and TNF- α in EPS in CNBP with the Treatment of QIANLIELING Capsule

YIN Jing¹, QU Xiao-wei¹, LIN Hao-cheng¹, ZHANG Pei-hai², ZHANG Shu-wu²

(1. Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610075, Sichuan, China;

2. Department of Andrology, The Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610072, Sichuan, China)

Abstract Objective: To study the effect of variation of Interleukin-8 (IL-8) and Tumor necrosis factor (TNF- α) in expressed prostatic secretions (EPS) in chronic non-bacterial prostatitis (CNBP) with the treatment of QIANLIELING capsule (QLL). **Methods:** The 96 cases of CNBP were randomly divided into treatment group and controlled group, 48 cases in treatment group received the treatment with QLL, 48 cases in controlled group received the treatment with QIANLIE TONGYU capsule. The course of treatment was four weeks. The contents of IL-8 and TNF- α were detected by the methods of ELISA. **Results:** The levels of IL-8 and TNF- α were decreased after the treatment in the both groups but there were no difference in the results of treatment group compared the controlled group. **Conclusion:** The levels of IL-8 and TNF- α could be decreased with the treatment of QLL. The possible mechanism of QLL treated the CNBP was that it could decrease the levels of IL-8 and TNF- α of EPS and regulated the local immunologic reaction to relieve the inflammatory reaction.

Key words: CNBP; IL-8、TNF- α ; QIANLIELING capsule; TCM therapeutics

慢性前列腺炎 (Chronic prostatitis CP) 是泌尿生殖系统常见病, 发病率较高, 估计 50% 男性在其一生中曾有前列腺炎的症状^[1-2], 而在慢性前列腺炎中, 慢性非细菌性前列腺炎更为多见^[3], 其病因病机尚不明了。最近研究显示, 免疫反应在其发病过程中起重要作用^[4-7]。细胞因子作为免疫应答中起重要作用的分子, 在对疾病的治疗和预测疗效中已初步显示出重要作用。本试验通过观察前列灵胶囊对慢性非细菌性前列腺炎患者 EPS 中的细胞因子 IL-8、TNF- α 的水平的影响, 旨在为其在临床上的使用提供理论依据, 并探讨其治疗慢性非细菌性前列腺炎的部分可能作用机理。

1 临床资料

所有观察对象均来自成都中医药大学附属医院泌尿、男科门诊 2005 年 2 月 - 2006 年 3 月的慢性非细菌

性前列腺炎患者。

诊断及纳入标准: 西医诊断标准参照《吴阶平泌尿外科学》《中药新药临床研究指导原则 (试行)》、《中国前列腺炎诊断治疗指南 (试行)》; 中医辨证标准参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》。凡符合上述诊断标准, 年龄在 18~50 岁, 病程大于或等于 3 个月者即可纳入。同时排除并发泌尿生殖系统发育异常、泌尿系感染、淋菌性前列腺炎、细菌性前列腺炎、前列腺结核、前列腺增生症、前列腺癌、急性尿道综合征等。

本组共选择 96 例, 随机分为治疗组和对照组各 48 例。年龄最小 19 岁, 最大 48 岁, 平均 29.33 岁; 病程最短 3 个月, 最长 3 年, 平均 1.57 年。年龄与病程分布差异无统计学意义, 具有可比性。

2 治疗方法

治疗组: 前列灵胶囊, 四川省中医院药剂科生产, 生产批号: 031020; 对照组: 前列通瘀胶囊, 珠海星光制药有限公司生产, 生产批号: 031112。用法均为每次口

收稿日期: 2008-06-03

作者简介: 尹静 (1981-), 男, 四川成都人, 医师, 硕士研究生, 从事泌尿男科临床与科研。

服 5 粒, 每日 3 次。疗程为 4 周。

标本的收集与保存: 用新洁尔灭消毒尿道外口, 患者膝胸位经直肠按摩采集前列腺液标本, 收集 1mL 于无菌的 EP 中 (注意操作时不要使标本受到污染), 储存于 -20℃ 的冰箱中备用。

指标检测: 血尿大便常规、心电图、肝肾功能检查; 用酶联免疫吸附 (ELISA) 方法测定 EPS 中的 IL-8、TNF-α 值, 试剂盒购自上海晶美生物工程有限公司。检测方法严格按照试剂盒说明进行。

统计学分析: 采用 SPSS 13.0 软件进行统计分析, 计量资料以均数加减标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 *t* 检验; 计数资料采用 χ^2 检验。

3 结果

3.1 临床资料分析 试验入组 96 例, 剔除 0 例, 剔除率 0%, 脱落 8 例, 脱落率 8.3%。治疗组脱落 3 例, 其中未按时服药者 1 例, 未按时复诊者 1 例, 失访 1 例。对照组脱落 5 例, 其中未按时服药者 2 例, 未按时复诊者 1 例, 失访 2 例。

3.2 检测指标分析 两组治疗前后 EPS 中 IL-8 和 TNF-α 比较, 见表 1。

表 1 两组治疗前后 EPS 中 IL-8 和 TNF-α 水平的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	IL-8 (Pg/mL)		TNF-α (Pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	45	8.72 ± 1.29	4.52 ± 1.01 [*] Δ	70.45 ± 7.76	59.71 ± 6.51 [*] ΔΔ
对照组	43	8.08 ± 1.49	3.94 ± 1.42 ^{**} Δ	70.81 ± 9.18	60.24 ± 7.86 ^{**} ΔΔ

注: * $P < 0.05$ ** $P < 0.05$ 治疗后两组 IL-8 和 TNF-α 水平较治疗前均有改善, 差异有统计学意义。Δ $P > 0.05$ ΔΔ $P > 0.05$ 治疗后两组 IL-8 和 TNF-α 水平差异不明显, 组间差异无统计学意义。

安全性观察: 治疗组治疗前后血尿大便常规、心电图、肝肾功能均在正常范围。治疗组、对照组药物使用常规用量, 未见明显不良反应。

4 讨论

中医学根据慢性前列腺炎的临床表现将其归属于“淋证”、“精浊”、“白淫”等范畴。从古代医家到现代中医学对其病因病机及治疗都有了深刻的认识, 积累了丰富的经验。CP 病因复杂, 症状各异, 致使病机认识不一。但总的概括起来, 不外虚实二端, 实者为湿热、瘀血 (血瘀、精瘀); 虚者以肾虚为主, 三者常互为因果。根据以上病机特点, CP 治疗要体现清热除湿, 祛瘀补肾原则, 以平和为要, 调理气血, 促邪外出, 不宜峻猛导下, 使扶正不留邪, 祛邪不伤正, 恢复脏腑功能而治病。前列灵胶囊正是在这一原则指导下组成的, 方由黄柏、水蛭、补骨脂组成, 黄柏为君, 水蛭为臣, 佐以补骨脂。黄柏苦寒, 入肾、膀胱二经, 苦以燥湿, 寒能清热, 专治湿热在肾、膀胱二经者, 《医学入门》言: “黄柏入肾, 肾苦燥停湿, 黄柏味微辛而能润燥, 性利下而能除湿, 故为肾经主药。”水蛭咸、苦、平, 入肝经, 破血逐瘀。《神农本草经》言水蛭能“利水道。”对下焦湿邪多与黄柏相伍为用。补骨脂辛、苦、温, 归肾、脾经, 具补肾助阳之功效。全方共奏“清热除湿、祛瘀补肾”之功效。对照组采用前列通瘀胶囊治疗, 具有“清热利湿, 祛瘀补肾”之功, 其与前列灵胶囊功能主治相同, 符合公认有效、同类可比原则。

病机制研究尚未完全明确。目前有关 CP 的发病机理方面已从原来研究炎症反应中的细胞功能过渡到研究炎症反应应答的调节机制, 而这些调节机制中最重要的是细胞因子^[8]。有研究表明^[9], 细胞因子的表达与治疗反应有相关性, 相比白细胞而言, 细胞因子可能更早、更准确反应病情的变化。细胞因子 TNF-α、IL-1β、IL-8、IL-10 等的表达与其发病、症状及治疗反应有相关性, 其水平的变化可作为慢性前列腺炎诊断、疗效评估和预后的参考^[4, 6, 10-11]。国内外一些研究也表明^[9-12], IL-8 和 TNF-α 的表达与症状及治疗反应有相关性, 其对指导慢性前列腺炎的治疗具有重要意义。因此本试验选择此两种因子作为研究对象, 将能较好地反应本试验治疗方法的有效性。

本试验结果显示, 采用前列灵胶囊治疗慢性非细菌性前列腺炎, EPS 中 TNF-α、IL-8 水平较治疗前明显降低 ($P < 0.05$), 因此, 推测前列灵胶囊治疗慢性非细菌性前列腺炎其机制可能为降低前列腺液中 TNF-α、IL-8 水平, 调节局部免疫反应, 减轻及控制细胞因子级联反应, 从而减轻炎症反应的发生, 达到治疗目的, 这与国内一些研究相符^[13-16]。同时进一步证实 IL-8 和 TNF-α 在慢性前列腺炎的诊治和疗效判定中有着重要的价值。

参考文献

- [1] Holmes KK, Sparling PR, Mardh PA, et al Sexually transmitted diseases [J]. 3rd ed New York: McGraw Hill 1999: 859.
- [2] 郭应禄, 李宏军. 慢性前列腺炎的研究进展 [J]. Chinese Medical News 2004, 19 (11): 556
- [3] 郭应禄, 胡礼泉. 男科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 3.
- [4] Shoskes DA, Abakri Q, Thomas K, et al Cytokine polymorphisms in Men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: A association with diagnosis and treatment response [J]. J Urol 2002, 168 (1): 331.
- [5] Miller LJ, Fischer KA, Gornick SJ, et al Interleukin-10 Levels in seminal plasma: Implications for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome [J]. JUrol 2002, 167: 753.
- [6] Paulis G, Conti E, Boliani S, et al Evaluation of the cytokines in genital secretions of patients with chronic prostatitis [J]. Arch Ital Urol andro 2003, 75: 179.
- [7] Hochreiter WW, Nadler RN, Koch AE, et al Evaluation of the cytokines interleukin-8 and epithelial neutrophil activating peptide-78 as indicators of inflammation in prostatic secretions [J]. Urology, 2000, 56: 1025.
- [8] Hochreiter WW, Nadler RB, Koch AE, et al Evaluation of the cytokines interleukin-8 and epithelial neutrophil activating peptide 78 as indicators of inflammation in prostatic secretions [J]. Urology, 2000, 56: 1025.
- [9] Schaffer AJ, Knieger JN, Curtis N, et al Overview summary statement [J]. Urology, 2002, 60(6A): 1.
- [10] 段志国, 杨为民. 慢性前列腺炎患者前列腺液中 IL-2、IL-8 及 IL-10 水平分析 [J]. 中华男科学杂志, 2005, 11 (3): 201.
- [11] 汪岩, 赵忠文, 王立波. 前列腺液中细胞因子 (IL-6、TNF-α) 在慢性前列腺炎中的意义 [J]. 白求恩医科大学学报, 1999, 25 (4): 402.
- [12] 李树平, 孟双艳, 李锐. 血清和前列腺液中四种细胞因子水平与慢性非细菌性前列腺炎的关系 [J]. 中国医师杂志, 2005, 7 (11): 1444-1445.
- [13] 张昌军. 知柏前清汤治疗慢性前列腺炎的临床研究 [J]. 湖北中医杂志, 2005, 27 (6): 25.
- [14] 周清安, 李建生, 王至婉, 等. 补肾活血与益气活血方药对脑缺血老龄大鼠白介素-84 和肿瘤坏死因子的影响 [J]. 中国中医急症, 2005, 14 (10): 987-988.
- [15] 何丽, 郭盛, 熊先敏. 扶正化痰法对哮喘豚鼠血清 IL-8、TNF-α 的影响研究 [J]. 中医药学刊, 2003, 21 (2): 280.
- [16] 张亚强, 卢建新, 吴志奎. 丹蒲胶囊对慢性前列腺炎患者前列腺液 IL-2、IL-6 水平的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2002, 22 (11): 828.