

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.13.028

地奥司明对前列腺增生伴前列腺炎患者 HSP, CRP 及 PSA 的影响 *

黄朝友¹ 李响^{2△} 钱友良¹ 戴铁¹ 赖飞¹

(1 成都市第二人民医院 泌尿外科 四川 成都 610000; 2 四川大学华西医院 泌尿外科 四川 成都 610041)

摘要 目的:探讨地奥司明对前列腺增生伴前列腺炎患者血清热休克蛋白(HSP)、C 反应蛋白(CRP)及血清 PSA 水平的影响。**方法:**选取已确诊为前列腺增生伴前列腺炎的患者 39 例,随机分为实验组及对照组。对照组 19 例,予普适泰片治疗;实验组 20 例,予地奥司明治疗。28 天为一个治疗疗程。比较两组患者治疗前后热休克蛋白、C 反应蛋白及血清 PSA 水平的变化。**结果:**实验组总有效率(95.0%)高于对照组(78.9%),差异具有统计学意义($P<0.05$);与对照组比较,实验组热休克蛋白、C 反应蛋白及血清 PSA 水平较低($P<0.05$),慢性前列腺炎评分(NIH-CPSI)评分较低($P<0.05$),不良反应发生率(10.0%)低于对照组(31.6%),差异存在统计学意义($P<0.05$)。**结论:**地奥司明片可以明显改善男性前列腺增生伴前列腺炎患者的排尿困难及尿频尿急等症状,有效降低患者热休克蛋白、C 反应蛋白及血清 PSA 水平。

关键词:前列腺炎;前列腺增生;C 反应蛋白;热休克蛋白;PSA

中图分类号:R697.3 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2017)13-2508-04

Effect of Diosmin on the Serum Heat Shock Protein, C Reactive Protein and PSA Level in the Treatment of the Prostatic Hyperplasia with Prostatitis*

HUANG Chao-you¹, LI Xiang^{2△}, QIAN You-liang¹, DAI Tie¹, LAI Fei¹

(1 Department of Urology, the second people's Hospital of Chengdu, Sichuan, Chengdu, 610000, China;

2 Department of Urology, West China Hospital, Sichuan University, Sichuan, Chengdu, 610041, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effect of diosmin on the serum heat shock protein, C reactive protein and PSA level in the treatment of the prostatic hyperplasia with prostatitis. **Methods:** 39 patients with prostatic hyperplasia combined prostatitis from our hospital were selected and randomly divided into the control group and the experimental group. 19 cases in the control group were treated by Prostat Tablets and 20 cases in the experimental group were treated by diosmin. 28 days were for a treatment course. The heat shock protein, C reactive protein and serum PSA level were compared between two groups before and after treatment. **Results:** The total effective rate of the experimental group (95%) was higher than that of the control group (78.9%), and the difference was statistically significant ($P<0.05$). Compared with the control group, the serum heat shock protein, C reactive protein and PSA level were lower in the experimental group ($P<0.05$), and the NIH-CPSI score was lower ($P<0.05$). The incidence of adverse reaction (10%) was lower than that of the control group (31.6%), and the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusions:** Diosmin tablets can effectively relieve dysuria and urinary urgency and other symptoms in the treatment of prostate hyperplasia with prostatitis, and significantly reduce the serum heat shock protein, C-reactive protein and PSA levels.

Key words: Prostatitis; Prostatic hyperplasia; C reactive protein; Heat shock protein; PSA

Chinese Library Classification(CLC): R697.3 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2017)13-2508-04

前言

前列腺增生与慢性前列腺炎是男性泌尿外科的常见疾病,其发病率高而且两者相互影响互为因果^[1]。前列腺增生是一种常见的良性病变,当腺体明显增生后会突入膀胱及尿道,对膀胱产生压迫导致下尿路的梗阻,常表现为尿频尿急以及夜尿增多等症状^[2]。慢性前列腺炎是泌尿生殖系统感染性疾病,当男性前列腺被致病菌感染或接触到某些非感染性因素刺激后,出现的排尿异常及盆区不适等症状^[3]。据报道 60 岁以上的男性患者

多数会出现前列腺增生的症状,而前列腺炎的患病率达 6.0%至 32.9%^[4]。目前临床上对前列腺增生并发性慢性前列腺炎患者的药物治疗缺乏有效方法。地奥司明具有维生素 P 样作用,可以通过降低血管脆性来治疗慢性前列腺炎,从而缓解前列腺的增生症状^[5]。本次实验通过观察地奥司明对前列腺增生伴慢性前列腺炎患者的血清热休克蛋白、C 反应蛋白及 PSA 水平的影响,探究地奥司明在治疗前列腺增生伴慢性前列腺炎患者的临床疗效。

* 基金项目:四川省卫生厅科研项目(060211)

作者简介:黄朝友(1970-),男,硕士,副主任医师,研究方向:泌尿科疾病微创治疗,电话:18908178091

△ 通讯作者:李响(1976-),男,硕士,教授,研究方向:泌尿科肿瘤,电话:18980601428

(收稿日期:2016-08-12 接受日期:2016-08-29)

1 资料与方法

1.1 病例选择

收集本院确诊为前列腺增生伴前列腺炎的患者 39 例,随机分成了实验组以及对照组。其中对照组 19 例,年龄 42~80 岁,平均(64.4±7.3)岁,病程 3 月~10 年,平均(8.8±1.2)年;实验组 20 例,年龄 43~79 岁,平均(63.8±7.3)岁;病程 1 月~11 年,平均(9.1±1.1)年。两组患者的性别年龄及患病时间等个人情况经比较,差异不存在统计学意义($P>0.05$)。所有患者均经直肠指检及 B 超检查等诊断为良性前列腺增生;符合《吴阶平泌尿外科学》中对前列腺炎的诊断;直肠指检能够触碰到饱满前列腺并伴轻度压痛。检验前列腺液可见异常增多的炎症细胞,但经培养并没有出现细菌生长;排除其他原因所致的尿急尿频尿痛。此次研究已获得本院伦理委员会批准,已取得患者同意并签署知情同意书。

1.2 方法

对照组:普适泰片(舍尼通,南京美瑞制药有限公司,国药准字 H20000486)每次 1 片,每日 2 次,在饭后半小时口服。实验组地奥司明片(爱脉朗,施维雅(天津)制药有限公司,国药准字 J20100043)500 mg,每次 1 片,每日 2 次,每次在饭后半小时服用。以 28 天为一个治疗疗程。治疗前后采取两组患者空腹 5 mL 肘静脉血,装入已充有 EDTA 的抗凝采血管中,以 3000 r/min 离心 10 min,后吸取上层血清充入 EP 管中,放入 -20 °C 冰箱中保存备用。两组患者于排便后经由专人行前列腺按摩术采集前列腺液 1.0 mL,并作常规涂片检查及细菌培养。收集适量精液,离心后取上层精液放于冰箱中,设置温度 -20 °C 保存以备检测。由本院检验科经验丰富与的专业人员负责以上操作。治疗前后对两组患者行 NIH-CPSI 评分评价患者的自身情况。

1.3 热休克蛋白、C 反应蛋白及 PSA 平检测

采用双抗体夹心法检测研究对象精液中的热休克蛋白、C 反应蛋白及 PSA 含量水平。热休克蛋白的测定选用上海奥路生物科技有限公司生产的试剂盒进行测定。C 反应蛋白的测定选择由上海北诺生物科技有限公司生产的试剂盒进行测定。血清 PSA 选择上海鲁汶生物科技有限公司生产的试剂盒进行测定。对各个指标的检测都严格遵守试剂盒上的说明书进行操作。

1.4 疗效判断

根据患者的临床改善情况将临床疗效划分为痊愈、有效及无效三个方面。痊愈:患者的尿频尿急及排尿困难等症状消失,前列腺液中 WBC<10 个/HP,NIH-CPSI 评分降低 $\geq 90\%$;有效:患者的尿频尿急及排尿困难等症状减轻,WBC<20 个/HP,NIH-CPSI 评分降低 $\geq 30\%$;无效:患者的尿频尿急及排尿困难等症状仍然存在,前列腺液中 WBC ≥ 20 个/HP,NIH-CPSI 评分无明显改变或降低 $<30\%$ 。治疗总有效率=(痊愈数+有效数)/总例数 $\times 100\%$ 。

严密观测服药期间的两组患者,详细记录所发生的不良反应并予对症治疗。

1.5 统计学分析

选用统计学软件 SPSS 16.0 对所测得的数据进行分析,采用 t 检验的方法进行检验,以 " $\bar{x} \pm s$ " 来表达正态数据,率(%)来表示计数资料,两组数据的差异用卡方检验,当 $P<0.05$ 时,说明数据差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

实验组治疗总有效率(95.0%)高于对照组(78.9%),差异存在统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组患者临床疗效的比较[n(%)]

Table 1 Comparison of the clinical curative effect between two groups [n(%)]

Groups	n	Cure	Effective	Invalid	Clinical effective rate
Control group	19	7(36.8)	8(42.1)	4(21.1)	15(78.9)
Experimental group	20	11(55.0)	8(40.0)	1(5.0)	19(95.0)*

Note: Compared with the control group, * $P<0.05$.

2.2 两组患者热休克蛋白、C 反应蛋白及 PSA 水平比较

两组患者热休克蛋白、C 反应蛋白及血清 PSA 水平均降

低($P<0.05$);与对照组相比较,实验组的热休克蛋白、C 反应蛋白及血清 PSA 水平较低($P<0.05$),差异存在统计学意义,见表 2。

表 2 两组患者血清中热休克蛋白、C 反应蛋白及 PSA 水平的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of the serum heat shock protein, C reactive protein and PSA levels between two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	Heat shock protein(ng/L)		C reactive protein(mg/L)		PSA(μ g/L)	
		Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group	19	9.3±1.2	7.8±0.9*	69.9±8.2	56.3±7.3*	3.1±0.4	2.6±0.3*
Experimental group	20	8.9±1.1	3.9±0.5**	71.2±8.3	32.4±4.6**	3.3±0.4	1.1±0.1**

Note: Compared with before treatment, * $P<0.05$. Compared with the control group, ** $P<0.05$.

2.3 两组患者 NIH-CPSI 评分及不良反应的比较

两组患者 NIH-CPSI 评分治疗后均降低,差异存在有统计学意义($P<0.05$);跟对照组比较,实验组患者 NIH-CPSI 评分较低($P<0.05$)。

实验组患者不良反应发生率为 10.0%(2/20),对照组不良反应发生率为 31.6%(6/19),较低,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 两组患者的 NIH-CPSI 评分及不良反应比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of the NIH-CPSI score and adverse reactions between two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	NIH-CPSI(score)		adverse reactions(%)			Total adverse re- action rate
		Before treatment	After treatment	Nausea	Indigestion	Dry mouth	
Control group	19	33.2 $\pm$ 4.2	27.3 $\pm$ 3.1*	3(15.8)	1(5.3)	2(10.5)	6(31.6)
Experimental group	20	32.5 $\pm$ 4.1	15.4 $\pm$ 2.1**	1(5.0)	0(0.0)	1(5.0)	2(10.0)*

Note: Compared with before treatment,*P<0.05. Compared with the control group, **P<0.05.

3 讨论

前列腺增生和前列腺炎是临床上泌尿外科的常见疾病,其中前列腺增生的病因不明,可能与患者的年龄升高有关,由此造成前列腺细胞的凋亡而出现功能减退造成增生^[6]。前列腺增生时患者会出现夜尿增多的症状,这常常提示早期梗阻,随着病情的进展患者会出现夜尿增多及尿频尿急等症状,在患者受凉、饮酒的影响下会出现急性尿潴留^[7]。发生前列腺增生时患者多出现梗阻症状、刺激症状及相关的合并症,通常会出排尿不尽感、逼尿肌功能不稳定、血尿及泌尿系统感染等症状^[8]。前列腺增生的患者常合并有慢性前列腺炎,据近年的数据显示,我国老年慢性前列腺炎的发病率日渐上升,带给患者很大的痛苦影响了患者的生活质量^[9]。前列腺炎可能是通过尿道逆行感染、血源性感染或直肠细菌直接扩散等多种方式而感染发病,前列腺炎在临床上被划分为急性细菌性前列腺炎、慢性细菌性前列腺炎和慢性非细菌性前列腺炎这三个类型^[10]。前列腺增生的患者多因不注重个人卫生时会诱发前列腺炎的反复发作,其中慢性非细菌性前列腺炎的患者以盆腔疼痛或不适、排尿困难及尿频尿急等为主要临床特征,但在进行前列腺液涂片及前列腺液培养时均不能发现细菌,只能发现炎症细胞异常增多^[11,12]。

地奥司明具有增强患者静脉张力性的作用,是一种血管保护剂,能够降低静脉扩张性、减轻静脉血瘀滞,并且增强微循环毛细血管壁的渗透能力从而增强抵抗性^[13]。在治疗前列腺增生时可以通过增强静脉张力,促进淋巴回流而有效改善前列腺炎患者的盆腔疼痛及排尿困难等症状^[14]。热休克蛋白是人体内的细胞保护机制,体内免疫系统的完善及各种因素的刺激使其能够正常发挥作用,如果机体免疫功能被损伤,体内免疫活性细胞具有的抗原呈递作用及产生抗体的功能会出现障碍,导致热休克蛋白表达的障碍,降低患者免疫功能,在前列腺炎患者中因细菌的持续刺激,引起炎症活性细胞对热休克蛋白的持续高表达^[15,16]。C 反应蛋白是由肝脏生成的糖蛋白,主要参与体内的非特异性免疫反应,属于急性期反应物质,慢性前列腺炎患者中 C 反应蛋白水平明显增高,经治疗后能够迅速下降^[17]。PSA 是前列腺特异性抗原,是目前临床上对前列腺早期诊断及鉴别的重要指标,PSA 由前列腺腺上皮中的细胞产生,前列腺发生炎症时,腺体内的 PSA 流入血液循环,增高血清 PSA 水平,说明前列腺的破坏程度与 PSA 水平存在一定相关性^[18-20]。

本研究结果显示,实验组总有效率(95.0%)比对照组(78.9%)的总有效率高,其差异存在统计学意义(P<0.05),提示地奥司明片治疗前列腺增生伴有前列腺炎患者时有效率高,能够有效减轻患者的盆腔不适症状。实验组患者的热休克蛋白、C 反

应蛋白及血清 PSA 水平较低(P<0.05),治疗后患者盆腔不适症状得到明显改善,热休克蛋白、C 反应蛋白及血清 PSA 水平明显下降,提示热休克蛋白、C 反应蛋白及血清 PSA 水平的增高说明了前列腺出现了炎症及腺体增大,可以通过检测热休克蛋白、C 反应蛋白及血清 PSA 水平评判患者的预后。NIH-CPSI 评分是由美国国立卫生研究院创立的慢性前列腺炎的炎症指数评分,通过患者对自身疼痛感觉进行评分来判断病情程度。通过对四个方面进行评价,包括疼痛或不适症状评分、排尿症状、症状影响及生活质量。例如排尿时是否会出现疼痛或烧灼感这个问题,几乎总是存在这种状态,得 5 分,很常见为 4 分,经常得 3 分,只是偶尔为 2 分,很少是 1 分,无即为 0 分。通过对 9 个分项问题的评分,得分越高就说明炎症越重,得出 30~43 分为重度,15~29 分是中度,1~14 分为轻度。治疗前两组患者 NIH-CPSI 评分均在 33 分上下波动,属于中重度患者,经治疗后两组评分均减小,说明两组患者疼痛及排尿困难等缓解。而实验组 NIH-CPSI 的评分较对照组低(P<0.05),说明地奥司明具有有效减轻炎症的功效,使患者从中重度降为轻中度,减轻排尿困难、排尿不尽及对日常生活的影响。实验组的不良反应发生率为(10.0%)低于对照组(31.6%),差异存在统计学意义(P<0.05)。其中对照组 3 例出现恶心、2 例出现口干、1 例出现消化不良,出现不良反应后患者不能耐受,及时停药患者症状可基本消失,仅 1 例患者仍有恶心症状,加用吗丁啉片 10mg 后症状缓解。实验组则出现 1 例恶心和 1 例口干,患者可以耐受继续接受治疗。由此可知,实验组的不良反应发生程度较轻且发生率低。

综上所述,地奥司明片可以有效改善前列腺增生伴前列腺炎患者的症状,有效降低患者热休克蛋白、C 反应蛋白及血清 PSA 的含量,适宜临床推广应用。

参 考 文 献(References)

- [1] Bagla S, Martin C P, van Breda A, et al. Early results from a United States trial of prostatic artery embolization in the treatment of benign prostatic hyperplasia[J]. Journal of Vascular and Interventional Radiology, 2014, 25(1): 47-52
- [2] Vignozzi L, Rastrelli G, Corona G, et al. Benign prostatic hyperplasia: a new metabolic disease?[J]. Journal of endocrinological investigation, 2014, 37(4): 313-322
- [3] Casabé A, Roehrborn C G, Da Pozzo L F, et al. Efficacy and safety of the coadministration of tadalafil once daily with finasteride for 6 months in men with lower urinary tract symptoms and prostatic enlargement secondary to benign prostatic hyperplasia [J]. The Journal of urology, 2014, 191(3): 727-733
- [4] Bechis S K, Otsetov A G, Ge R, et al. Personalized medicine for the

- management of benign prostatic hyperplasia [J]. The Journal of urology, 2014, 192(1): 16-23
- [5] Cantwell A L, Bogache W K, Richardson S F, et al. Multicentre prospective crossover study of the 'prostatic urethral lift' for the treatment of lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia[J]. BJU international, 2014, 113(4): 615-622
- [6] Zhang X, Zeng X, Liu Y, et al. Impact of metabolic syndrome on benign prostatic hyperplasia in elderly Chinese men [J]. Urologia internationalis, 2014, 93(2): 214-219
- [7] Kawada H, Kanematsu M, Goshima S, et al. Multiphase contrast-enhanced magnetic resonance imaging features of *Bacillus Calmette-Guérin*-induced granulomatous prostatitis in five patients [J]. Korean journal of radiology, 2015, 16(2): 342-348
- [8] Choe H S, Lee S J, Han C H, et al. Clinical efficacy of roxithromycin in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome in comparison with ciprofloxacin and aceclofenac: a prospective, randomized, multicenter pilot trial[J]. Journal of Infection and Chemotherapy, 2014, 20(1): 20-25
- [9] Falahatkar S, Shahab E, Gholamjani Moghaddam K, et al. Transurethral intraprostatic injection of botulinum neurotoxin type A for the treatment of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: results of a prospective pilot double-blind and randomized placebo-controlled study[J]. BJU international, 2015, 116(4): 641-649
- [10] Zhao Z, Xuan X, Zhang J, et al. A prospective study on association of prostatic calcifications with sexual dysfunction in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS)[J]. The journal of sexual medicine, 2014, 11(10): 2528-2536
- [11] Sung Y H, Jung J H, Ryang S H, et al. Clinical significance of national institutes of health classification in patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome[J]. Korean journal of urology, 2014, 55(4): 276-280
- [12] Balasar M, Doğan M, Kandemir A, et al. Investigation of granulomatous prostatitis incidence following intravesical BCG therapy[J]. Int J Clin Exp Med, 2014, 7(6): 1554-1557
- [13] Hu Y, Xiong L, Huang W, et al. Anti-inflammatory effect and prostate gene expression profiling of steryl ferulate on experimental rats with non-bacterial prostatitis [J]. Food & function, 2014, 5(6): 1150-1159
- [14] Castiglione R, Salemi M, Vicari L O, et al. Relationship of semen hyperviscosity with IL-6, TNF- α , IL-10 and ROS production in seminal plasma of infertile patients with prostatitis and prostatic-vesiculitis[J]. Andrologia, 2014, 46(10): 1148-1155
- [15] Engelhardt P F, Seklehner S, Brustmann H, et al. Immunohistochemical expression of interleukin-2 receptor and interleukin-6 in patients with prostate cancer and benign prostatic hyperplasia: Association with asymptomatic inflammatory prostatitis NIH category IV [J]. Scandinavian journal of urology, 2015, 49(2): 120-126
- [16] Bartoletti R, Cai T, Meliani E, et al. Human papillomavirus infection is not related with prostatitis-related symptoms: results from a case-control study[J]. International Braz J Urol, 2014, 40(2): 247-256
- [17] Wong L, Done J D, Schaeffer A J, et al. Experimental autoimmune prostatitis induces microglial activation in the spinal cord [J]. The Prostate, 2015, 75(1): 50-59
- [18] Schwartz E S, Xie A, La J H, et al. Nociceptive and inflammatory mediator upregulation in a mouse model of chronic prostatitis [J]. Pain, 2015, 156(8): 1537-1544
- [19] Krebs J, Bartel P, Pannek J. Bacterial persistence in the prostate after antibiotic treatment of chronic bacterial prostatitis in men with spinal cord injury[J]. Urology, 2014, 83(3): 515-520
- [20] Lee J H, Lee S W. Relationship between premature ejaculation and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome [J]. The journal of sexual medicine, 2015, 12(3): 697-704

(上接第 2465 页)

- [16] Martel-Pelletier J, Roubille C, Abram F, et al. First-line analysis of the effects of treatment on progression of structural changes in knee osteoarthritis over 24 months: data from the osteoarthritis initiative progression cohort [J]. Annals of the rheumatic diseases, 2015, 74(3): 547-556
- [17] 刘洋, 胡长利, 石岩江, 等. 全膝关节置换术对膝关节骨关节炎患者关节功能的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(24): 4705-4708
- Liu Yang, Hu Chang-li, Shi Yan-jiang, et al. Influencing Factors of Knee Function in Patients with Osteoarthritis after Total Knee Arthroplasty[J]. Progress in Modern Biomedicine, 2016, 16(24): 4705-4708
- [18] Gobbi A, Lad D, Karnatzikos G. The effects of repeated intra-articular PRP injections on clinical outcomes of early osteoarthritis of the knee [J]. Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy, 2015, 23(8): 2170-2177
- [19] Murphy L B, Moss S, Do B T, et al. Annual incidence of knee symptoms and four knee osteoarthritis outcomes in the Johnston County Osteoarthritis Project[J]. Arthritis care & research, 2016, 68(1): 55-65
- [20] Gallagher B, Tjoumakaris F P, Harwood M I, et al. Chondroprotection and the Prevention of Osteoarthritis Progression of the Knee A Systematic Review of Treatment Agents [J]. The American journal of sports medicine, 2015, 43(3): 734-744