

舍尼通治疗慢性非细菌性前列腺炎的临床研究

李宁忱 那彦群 郭宏骞 孙则禹 张永康
钟惟德 蔡松良 文彬 丁国富 郭应禄

【摘要】 目的 评价舍尼通(Prostat)治疗慢性非细菌性前列腺炎(CNP)的有效性及其安全性。方法 采用多中心开放临床试验方法,对 115 例慢性非细菌性前列腺炎患者进行为期 8 周的观察。口服舍尼通每天 2 次,每次 1 片(含 70 mg 水溶性提取物 P5 及 4 mg 脂溶性提取物 EA10)。结果 治疗后 4 周和 8 周,患者国际慢性前列腺炎症状评分(NIH-CPSI)总分分别较治疗前平均降低 7.1 (29.5%) 和 11.9(49.4%),症状尺度评分分别较治疗前平均降低 5.0(32.1%) 和 8.2(52.5%),生活质量评分分别较治疗前平均降低 2.1(24.6%) 和 3.7(43.9%),前列腺液中 WBC 计数分别较治疗前平均降低 8.8 个/HP(39.3%) 和 13.9 个/HP(61.9%)。治疗 8 周后总有效率 82.1%。全组病例观察过程中未发现任何与药物有关的不良反应。结论 舍尼通可明显改善慢性非细菌性前列腺炎患者的疼痛不适症状和排尿症状,改善生活质量,减少前列腺液中的 WBC 计数,治疗效果确切,耐受性良好。

【关键词】 前列腺炎,慢性; 临床试验; 舍尼通

Clinical study with prostat for treatment of chronic nonbacterial prostatitis LI Ning-chen^{*}, NA Yan-qun, GUO Hong-qian, et al.^{*} Department of Urology, First Hospital, Institute of Urology, Peking University, Beijing 100034, China

【Abstract】 Objective To evaluate the efficacy and safety of prostat in the treatment of chronic nonbacterial prostatitis (CNP). **Methods** A multicentral open clinical trial was conducted. A total of 115 CNP patients were enrolled in the trial. For each patient 1 tablet of prostat (70 mg P5 + 4 mg EA10) was orally administered twice a day. **Results** After 4- and 8- week therapy, NIH-CPSI overall scores were averagely decreased 7.1 (29.5%) and 11.9 (49.4%), respectively. Symptom rating scores were averagely decreased 5.0 (32.1%) and 8.2 (52.5%), respectively. Quality of life scores were averagely decreased 2.1 (24.6%) and 3.7 (43.9%), respectively. WBC counts in prostate massage fluid were averagely decreased 8.8/HP (39.3%) and 13.9/HP (61.9%), respectively. The total effective rate was 82.1% after 8 week therapy. No adverse reaction associated with medication was observed. **Conclusions** Prostat is effective and safe in relieving the subjective symptoms and improving the objective evaluation in the treatment of CNP patients.

【Key words】 Prostatitis, chronic; Clinical trials; Prostat

舍尼通(Prostat)是一种植物制剂,已在国内外

广泛用于慢性前列腺炎的治疗,并取得了一定疗效^[1,2]。为进一步评价舍尼通治疗慢性非细菌性前列腺炎的有效性及其安全性,2002 年 5 月至 9 月在北京、南京、上海、广州、杭州、乌鲁木齐、石河子等地 7 家医院对舍尼通进行了临床研究。现报告如下。

材料与方

一、试验设计

1. 试验方法:采用多中心、自身对照、开放性临

作者单位:100034 北京大学第一医院泌尿外科 北京大学泌尿外科研究所(李宁忱、那彦群、郭应禄);南京市鼓楼医院泌尿外科(郭宏骞、孙则禹);复旦大学附属中山医院泌尿外科(张永康);广州市第一人民医院泌尿外科(钟惟德);浙江大学医学院附属第一医院泌尿外科(蔡松良);新疆维吾尔自治区人民医院泌尿外科(文彬);新疆维吾尔自治区石河子大学医学院附属医院泌尿外科(丁国富)

床研究。

2. 试验程序:根据治疗前检查筛选合格病例,患者经 7 d 洗脱期后开始服药,4 周后及 8 周试验结束时复查,评价药物的有效性及安全性。

3. 给药方案:舍尼通口服 1 片/次(含 70 mg 水溶性提取物 P5 及 4 mg 脂溶性提取物 EA10),2 次/d,单独用药,疗程 8 周。

二、病例选择

1. 入选标准:18~55 岁,有尿频、排尿不适、阴囊或会阴疼痛不适等慢性前列腺炎症状并持续 4 周以上,美国国家卫生研究院慢性前列腺炎症状评分^[3](NIH-CPSI) 10,前列腺液内 WBC 数 10 个/HP,卵磷脂小体减少或消失,尿常规检查正常,前列腺液细菌培养阴性,1 周内未服用其它治疗慢性前列腺炎和影响排尿的药物,了解并同意参加本研究的门诊患者。

2. 排除标准:有神经原性膀胱、尿道狭窄、前列腺增生、前列腺癌、泌尿系感染、结核、结石等影响排尿的其他疾病者,严重糖尿病、心血管疾病及肝功能不全者。

3. 剔除标准:因副作用以外的原因不能规律服药者,治疗中途失访者及患者坚决要求退出试验者。

4. 停药标准:出现严重副作用、患者症状恶化,应改用其它方法治疗等情况时由主管医师决定是否终止服药,记录停药理由,并根据试验要求复查各项观察指标。

三、观察指标与评价

疗效观察指标:(1)主观指标:NIH-CPSI,包括疼痛与不适、排尿症状、生活质量、症状尺度评分和总分 5 部分。(2)客观指标:前列腺液 WBC 计数。分别于治疗前、治疗后 4 周和 8 周评价各项指标并进行比较,分析其变化及统计学意义。疗效判断标准分为 4 级:治愈:前列腺炎症状消失且前列腺液 WBC 减少至正常范围;显效:NIH-CPSI 降低 50%以上且前列腺液 WBC 减少 50%以上;有效:NIH-CPSI 降低 25%~50%且前列腺液 WBC 减少 25%~50%;无效:NIH-CPSI 降低 25%以下或前列腺液

WBC 减少 25%以下。分别计算治愈率、显效率及有效率。

观察服药后的任何不良事件,按与药物有关、很可能有关、可能有关、可能无关及无关 5 级进行评价,前 3 类计为药物不良反应,统计药物不良反应发生率。

四、统计学方法

采用 SAS6.12 统计学软件,自身对照配对 *t* 检验比较给药前后各项观察指标的差异, $P < 0.05$ 被认为差异有统计学意义。

结 果

入选总例数 115 例。年龄 19~54 岁,平均 34.8 岁。病程 1~84 个月,平均 12.3 个月。5 例因失访,4 例因治疗前 NIH-CPSI 评分低于入选标准而剔除,可评价病例为 106 例。

106 例患者治疗前、治疗后 4 周、8 周 NIH-CPSI 评分及前列腺液中 WBC 计数等指标见表 1,给药前后及给药后 4 周与 8 周间各项指标相比, P 值均 < 0.0001 ,差异有显著性意义。治疗后 4 周、8 周 NIH-CPSI 总分较治疗前分别平均降低 7.1 (29.5%) 和 11.9 (49.4%),症状尺度评分分别较治疗前平均降低 5.0 (32.1%) 和 8.2 (52.5%),生活质量评分分别较治疗前平均降低 2.1 (24.6%) 和 3.7 (43.9%),前列腺液中 WBC 计数治疗前分别平均降低 8.8 个/HP (39.3%) 和 13.9 个/HP (61.9%)。

106 例患者治疗 8 周后治愈 5 例 (4.7%),显效 38 例 (35.8%),有效 44 例 (41.5%),无效 19 例 (17.9%)。总有效率 82.1%。

全组病例观察过程中未发现任何与药物有关的不良反应。

讨 论

前列腺炎传统的分类包括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和前列腺痛^[3]。该分类在过去数十年中对于前列腺炎的治疗,尤其是抗生素的合理应用有重要的指导

表 1 106 例患者舍尼通治疗前后各项疗效指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)

时间	NIH-CPSI	症状尺度评分	疼痛与不适评分	排尿症状评分	生活质量评分	WBC 计数(个/HP)
治疗前	24.1 ± 5.88	15.6 ± 4.30	10.0 ± 3.05	5.61 ± 1.94	8.49 ± 2.07	22.4 ± 12.5
治疗后 4 周	17.0 ± 5.21	10.6 ± 3.71	6.74 ± 2.76	3.89 ± 1.61	6.40 ± 1.84	13.6 ± 8.03
治疗后 8 周	12.2 ± 5.65	7.41 ± 3.77	4.63 ± 2.65	2.77 ± 1.59	4.76 ± 2.15	8.53 ± 5.34

表 2 NIH 前列腺炎分类系统

类型	名称	特征
	急性细菌性前列腺炎 (ABP)	急性下尿路感染症状和全身症状, 菌尿
	慢性细菌性前列腺炎 (CBP)	反复发作下尿路感染, 细菌定位在前列腺
	慢性前列腺炎/ 盆腔痛综合征 (CPPS)	骨盆区疼痛和不适, 各种排尿症状和性功能异常, 无明显感染迹象
	_A 炎症性 CPPS	EPS、VB3 或精液中可见大量 WBC
	_B 非炎症性 CPPS	EPS、VB3 或精液中 WBC 正常
	无症状炎症性前列腺炎 (AIP)	活检、EPS、VB3、精液呈炎症表现, 无临床症状

意义。有研究显示慢性非细菌性前列腺炎占其中的 60% 以上^[5]。美国国家卫生研究院 (NIH) 首先提出前列腺炎新的分类方法, 即 NIH 分类系统, 并于 1998 年获国际前列腺炎协作组 (IPCN) 认可^[4]。该方法将前列腺炎分为 4 型 (表 2), 将过去的慢性非细菌性前列腺炎和前列腺痛称为慢性盆腔痛综合征 (CPPS), 这一名称符合当前对该病的认识, 即“前列腺炎”的症状可能与前列腺本身并无关系, 而与前列腺以外的器官如盆底神经激惹等关系更为密切。型中又根据 EPS、VB3、精液中 WBC 的多少分为炎症性 CPPS (A) 和非炎症性 CPPS (B) 两型^[6], 同时将无症状炎症性前列腺炎列为单独的第 4 型, 为更好地认识和研究前列腺炎提供了帮助。

舍尼通是由纯种裸麦花粉经 100% 破壳后提取纯化而成, 有效成分为水溶性物质阿魏酰 - 丁二胺 (P5) 和脂溶性物质植物生长素 (EA10)。研究表明, P5 与 EA10 具有抑制内源性炎症物质合成, 促进膀胱逼尿肌收缩与尿道平滑肌松弛^[7,8]、抑制前列腺细胞生长的作用^[9], 动物实验还证实舍尼通能显著缩小大鼠的前列腺^[10]。临床研究显示, 舍尼通对于慢性非细菌性前列腺炎有较明显疗效^[1,2,11]。

本研究中采用 NIH-CPSI 慢性前列腺炎症状评分系统, 将患者的主观症状较细致地量化, 以期更客观地评价症状改善程度。全组 106 例结果分析显示, 治疗 8 周后 NIH-CPSI 总分较治疗前平均降低 49.4%, 症状尺度评分、生活质量评分及前列腺液中 WBC 计数等指标亦较治疗前明显降低, 统计学检验差异均有显著性意义, 证实舍尼通可明显改善慢性非细菌性前列腺炎的主观症状和客观指标。全组总有效率 82.1%, 与国内外文献报道结果相似^[1,2,11]。整个观察中未发现任何与舍尼通有关的药物不良反应, 显示了该药良好的安全性及耐受性。

治疗 8 周时的症状及 WBC 计数较治疗 4 周时亦有明显改善, 提示延长用药时间可能会进一步提高疗效。此外, 综合治疗是慢性非细菌性前列腺炎

的治疗原则, 舍尼通与其它相关治疗药物如受体阻滞剂、解痉镇痛药物等联合应用的效果有待进一步研究。

(志谢: 本研究在北京、上海、南京、广州、杭州、乌鲁木齐及石河子 7 个中心完成, 作者中只列出各中心负责人, 在此谨向此项研究的所有参加者表示衷心感谢。)

参 考 文 献

- Rugendorff EW, Weidner W, Ebeling L, et al. Results of treatment with pollen extract (cernilton) in chronic prostatitis and prostatodynia. *Br J Urol*, 1993, 71: 433-438.
- 邵强, 张玉海. 舍尼通治疗慢性非细菌性前列腺炎和前列腺痛的临床研究. *现代泌尿外科杂志*, 1999, 4: 94-96.
- Nickel JC. Prostatitis and related disorder. In: Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ, et al. eds. *Campbell's urology*. 8th ed. Philadelphia: Saunders, 2002. 603-630.
- DeLa Rosette JJMCH, Hubregtse MR, Meuleman EJH, et al. Diagnosis and treatment of 409 patients with prostatitis syndromes. *Urology*, 1993, 41: 301-307.
- Krieger JN, Nyberg L, Nickel JC. NIH consensus definition and classification of prostatitis. *JAMA*, 1999, 282: 236-237.
- Krieger JN, Jacobs RR, Ross SO. Does the chronic prostatitis/pelvic pain syndrome differ from nonbacterial prostatitis and prostatodynia? *J Urol*, 2000, 164: 1554-1558.
- Loschen G, Ebeling L. Inhibition of the arachidonate metabolism by an extract from rye pollen. *Drug Res*, 1991, 41: 162-167.
- Kimura M, Kimura I, Nakase K, et al. Micturition activity of pollen extract: contractile effects on bladder and inhibitory effects on urethral smooth muscle of mouse and pig. *Planta Medica*, 1986, 2: 148-151.
- Habib FK, Ross M, Buck AC, et al. In vitro evaluation of the pollen extract cernitin T-60 in the regulation of prostate cell growth. *Br J Urol*, 1990, 66: 393-397.
- Ito R, Ishii M, Yamashita S, et al. Antiprostatic hypertrophic action of Cernilton, pollen extract. *Pharmacometrics*, 1986, 3: 1-11.
- Buck AC, Rees RWM, Ebeling L. Treatment of chronic prostatitis and prostatodynia with pollen extract. *Br J Urol*, 1989, 64: 496-499.

(收稿日期: 2002-12-24)

(本文编辑: 贾云丽)