

补肾活血利湿类中药复方治疗慢性前列腺炎疗效与安全性的系统评价^Δ

郭宏志^{1*}, 刘云波¹, 曾明月², 牛培宁¹, 焦刚亮¹, 陈 强¹, 朱 勇³, 曾庆琪^{4#} (1. 南京中医药大学第一临床医学院, 南京 210046; 2. 北京中医药大学第一临床医学院, 北京 100029; 3. 盐城市中医院男科, 江苏 盐城 224000; 4. 江苏健康职业学院, 南京 210029)

中图分类号 R697⁺.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)30-4241-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.30.21

摘 要 目的: 系统评价补肾活血利湿类中药复方治疗慢性前列腺炎的疗效和安全性, 为临床提供循证参考。方法: 计算机检索中文科技期刊数据库、万方数据库、中国期刊全文数据库、中国生物医学文献数据库, 收集补肾活血利湿类中药复方(试验组)对比常规西药(对照组)治疗慢性前列腺炎的随机对照试验(RCT), 提取资料并评价质量后, 采用 Rev Man 5.3 统计软件进行 Meta 分析。结果: 共纳入 22 项 RCT, 合计 1 863 例患者。Meta 分析结果显示, 试验组患者总有效率[OR=4.46, 95%CI(3.40, 5.84), $P<0.001$]、慢性前列腺炎症状总评分[MD=-3.62, 95%CI(-5.21, -2.04), $P<0.001$]、前列腺液卵磷脂小体数目[MD=7.58, 95%CI(2.15, 13.01), $P=0.006$]显著高于对照组, 前列腺液白细胞计数[MD=-1.68, 95%CI(-3.26, -0.10), $P=0.04$]显著低于对照组, 差异均有统计学意义。结论: 补肾活血利湿类中药治疗慢性前列腺炎疗效较好, 可以改善患者慢性前列腺炎症状。
关键词 补肾活血利湿; 慢性前列腺炎; 系统评价; 疗效; 安全性; 中药复方

Bushen Huoxue Lishi Category TCM Compound in the Treatment of Chronic Prostatitis: A Systematic Review

GUO Hongzhi¹, LIU Yunbo¹, ZENG Mingyue², NIU Peining¹, JIAO Gangliang¹, CHEN Qiang¹, ZHU Yong³, ZENG Qingqi⁴ (1. The First Clinical Medical College of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210046, China; 2. The First Clinical Medical College of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; 3. Dept. of Andrology, Yancheng Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jiangsu Yancheng 224000, China; 4. Committee of Jiangsu Jiankang Vocational College, Nanjing 210029, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To systematically review the efficacy and safety of the Bushen huoxue lishi category TCM compound in the treatment of chronic prostatitis, and provide evidence-based reference for clinical treatment. METHODS: Retrieved from VIP Database, Wanfang Database, CJFD and CBM, randomized controlled trials (RCT) about Bushen huoxue lishi category TCM compound preparation (test group) versus conventional Western medicine (control group) in the treatment of chronic prostatitis were collected. Meta-analysis was performed by Rev Man 5.3 software after data extraction and quality evaluation. RESULTS: Totally 22 RCTs were enrolled, involving 1 863 patients. Results of Meta-analysis showed the total effective rate [OR=4.46, 95% CI(3.40, 5.84), $P<0.001$], total scores of chronic prostatitis symptoms[MD=-3.62, 95% CI(-5.21, -2.04), $P<0.001$] and lecithin count [MD=7.58, 95% CI(2.15, 13.01), $P=0.006$] in test group were significantly higher than control group, prostatic fluid white blood cell count [MD=-1.68, 95% CI(-3.26, -0.10), $P=0.04$] was significantly lower than control group, with significant differences. CONCLUSIONS: Bushen huoxue lishi category TCM compound has good efficacy in the treatment of chronic prostatitis.

KEYWORDS Bushen huoxue lishi; Chronic prostatitis; Systematic review; Efficacy; Safety; Compound herbal formulae

慢性前列腺炎是泌尿男科的常见病, 该病具有病因复杂、经久不愈、迁延反复等特点, 其对患者生活质量的影响与心肌梗死、心绞痛或克隆病的影响程度相当^[1]。目前, 西医治疗慢性前列腺炎多以 α 受体阻滞药、抗菌药物、非甾体类抗炎药、植物制剂为主, 但疗效并不理想。中医在治疗慢性前列腺炎方

面积累了丰富的经验, 湿热蕴结、气滞血瘀、肾精亏虚是本病的主要病因病机^[2], 补肾活血利湿是治疗本病的基本法则。已有多项研究报道了补肾活血利湿类中药复方治疗慢性前列腺炎, 但各研究样本量较小, 所得结论不一致, 临床参考价值偏低。因此, 本研究采用 Meta 分析的方法系统评价了补肾活血利湿类中药复方治疗慢性前列腺炎的疗效和安全性, 以期为临床提供循证参考。

1 资料与方法

1.1 文献检索策略

计算机检索中文科技期刊数据库(VIP)、万方数据库、中国期刊全文数据库(CJFD)、中国生物医学文献数据库

^Δ 基金项目: 江苏省“六大人才高峰”资助项目(No.2012-WS-049); 盐城市医学科技发展计划项目(No.YK-2015035)

* 硕士研究生。研究方向: 中医男科。E-mail: 122814622@qq.com

通信作者: 主任医师, 博士生导师, 博士。研究方向: 中医男科。E-mail: zengqq111@126.com

(CBM),检索时限为1995年1月—2015年10月。检索词为“补肾”“益肾”“活血”“祛瘀”“利湿”“慢性前列腺炎”,采用主题词检索。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 研究类型 国内公开发表的随机对照试验(RCT),无论是否进行分配隐藏或采用盲法;语种限定为中文。

1.2.2 研究对象 按国内外权威或公认的诊断标准确诊为慢性前列腺炎。患者年龄不限。

1.2.3 干预措施 试验组患者给予补肾活血利湿类中药复方治疗或补肾活血利湿类中药复方+常规西药治疗,对照组给予常规西药治疗。

1.2.4 结局指标 疗效指标为①总有效率^[3];②慢性前列腺炎症状(NIH-CPSI)总评分;③前列腺液相关指标,包括白细胞(EPS-WBC)计数和卵磷脂小体数目。总有效率=(治愈例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.2.5 排除标准 ①动物实验、综述、个案报道类文章;②非随机对照的临床试验研究;③试验组干预措施为非补肾活血利湿类中药复方制剂,非口服给药者;④结局指标没有疗效指标或缺乏规范的疗效评价标准。

1.3 文献质量评价

采用Jadad量表评分法评价纳入研究的方法学质量,具体包括以下3个方面:是否采用随机方法、是否采用盲法、是否描述退出/失访情况^[4]。分别对纳入研究进行评分,总分为5分,得分为1~2分为低质量文献,3~5分为高质量文献。

1.4 文献筛选和数据提取

由两位研究者独立阅读文献题目和摘要,对可能符合纳入标准的文献,通过阅读全文以判断是否真正符合纳入标准,意见不一致时通过讨论或由研究小组决定是否纳入。提取内容包括发表年份、作者、样本含量、随机化方法运用、盲法运用、研究对象选择、干预措施、随访与否等。

1.5 统计学方法

采用Cochrane国际协作组织提供的Rev Man 5.3统计软件进行Meta分析。计数资料采用比值比(OR);计量资料采用均数差(MD)表示,两者均以95%置信区间(CI)表示。根据异质性检验结果判断采用固定效应模型或随机效应模型。如果 $P<0.1, I^2>50\%$ 时,表示存在异质性,采用随机效应模型;反之,采用固定效应模型进行合并分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。此外,绘制倒漏斗图进行发表偏倚分析。

2 结果

2.1 纳入研究基本信息和方法学质量评价

CJFD初检出文献1 052篇,万方数据库初检出文献876篇,VIP初检出文献460篇,CBM初检出文献1 113篇,根据纳入与排除标准,阅读文献题目和摘要进行初选,排除重复发表的文献,再对初选的文​​献阅读全文,最终筛选出22篇(项)研究,合计1 863例患者^[5-26]。纳入研究基本信息详见表1。

4项研究提到了采用随机数字表分组^[7,17,19,23],其余研究未提及随机分组方法;1项研究采用双盲^[21],其余研究未提及盲法的应用情况;1项研究提及失访例数,其中对照组失访2例,试验组失访3例,但未描述具体原因^[19],其余研究未提及失访情况。纳入研究中除2项为高质量研究^[19,21]外,其余均为低质量研究。

2.2 Meta分析结果

2.2.1 总有效率 22项研究报道了总有效率^[5-26],各研究间无统计学异质性($P=0.95, I^2=0$),采用固定效应模型进行统计

表1 纳入研究基本信息

Tab 1 Basic information of the included literature

第一作者及发表年份	例数(试验组/对照组)	年龄,岁(试验组/对照组)	疗程, d	干预措施(对照组/试验组)	结局指标
于永水(2005) ^[5]	32/25	37.9/37.1	30	补肾化痰汤/前列康	①
吴宁光(2004) ^[6]	60/60	35.2/36.6	40	补肾化痰通淋汤/前列康	①
马雪涛(2014) ^[7]	64/64	41.35/42.08	28	对照组用药+复方玄驹+前列欣/克拉霉素+多沙唑啉+呋喃唑啉 对照组用药+固肾活血通淋汤/左氧氟沙星+呋喃唑啉	①②
齐作战(2014) ^[8]	55/30	33.56/35.28	60	化腐固精合剂/前列康	①
艾尼瓦尔(2003) ^[9]	30/10	39.5/39.7	28	加味革菟汤/前列康	①
华朝阳(2011) ^[10]	30/30	43/39	15	加味程氏草薢分清饮/前列康+氟哌酸	①
谢任钢(1998) ^[11]	36/28	78/62	30	自拟中药方剂/强力霉素+环丙沙星	①
汪卫平(2004) ^[12]	78/62	35/35	28	利湿补肾活血汤/环丙沙星	①
肖荣军(2008) ^[13]	60/56	31/32	30	前列合剂/前列康	①
杨明(2003) ^[14]	30/30		30	前列平胶囊/前列康	①
李明(2004) ^[15]	30/30		30	前列平胶囊+特拉唑嗪/左氧氟沙星+特拉唑嗪	①③
杜位良(2007) ^[16]	60/60	35.3/37.2	30	前列清瘀汤/左氧氟沙星	①
韦麟(2009) ^[17]	80/80	36.5/33.6	30	对照组用药+清利化痰益肾汤/左氧氟沙星+特拉唑嗪	①②③
沈才双(2009) ^[18]	47/47	32.43/32.51	28	对照组用药+通络滋肾汤/盐酸坦洛新+左氧氟沙星	①②③
高瞻(2012) ^[19]	33/29	32.75/31.73	30	益肾化浊颗粒/前列康	①
王健明(2002) ^[20]	30/30	43.56/44.01	30	益肾活络丸/舍尼通	①
王传航(2004) ^[21]	11/13		28	通淋泄浊汤/前列康	①
许健华(2002) ^[22]	48/30	38.5/36.5	60	对照组用药+金贵肾汤加减/加替沙星+盐酸坦索罗欣	①②
刘德运(2014) ^[23]	56/56		28	对照组用药+自拟清化益肾汤/左氧氟沙星+特拉唑嗪	①②③
周健铭(2009) ^[24]	42/21	32.44/31.80	42	对照组用药+自拟中药方剂/克拉霉素+甲磺酸多沙唑啉	①②③
陈通文(2007) ^[25]	40/40	37/36	30	滋阴益气疏肝祛瘀汤/舍尼通	①②
何太文(2006) ^[26]	30/30	27.45/28.23	30		

分析,详见图1。Meta分析结果显示,试验组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义[OR=4.46, 95%CI(3.40, 5.84), $P<0.001$]。按照对照组用药不同进一步行亚组分析,结果见表2。

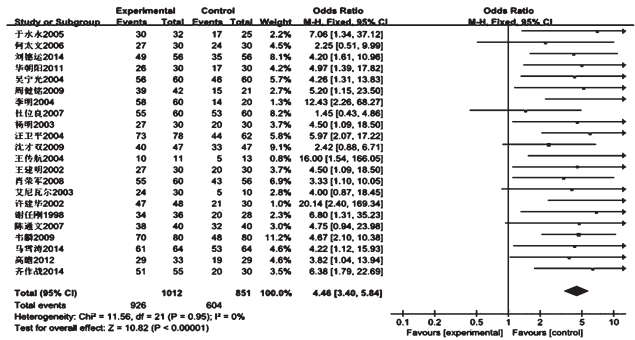


图1 两组患者总有效率的Meta分析森林图

Fig 1 Forest plot of Meta-analysis of total effective rate in 2 groups

2.2.2 NIH-CPSI 总评分 7项研究报道了NIH-CPSI总评分^[7,18-19,23-26],各研究间有异质性($P<0.001, I^2=81\%$),采用随机效应模型进行合并分析,详见图2。Meta分析结果显示,试验组患者NIH-CPSI总评分显著高于对照组,差异有统计学意义[MD=-3.62, 95%CI(-5.21, -2.04), $P<0.001$]。

2.2.3 前列腺液指标 EPS-WBC计数和卵磷脂小体数目的Meta分析结果详见表3。

2.3 安全性

纳入研究中仅有5项研究报道了试验组没有发现毒副作用^[6,9,15,17,21],其中3项研究报道了试验组患者的血、尿、粪常规,肝、肾功能及心电图无异常^[9,17,21],其余19项研究未报道是否发

表2 两组患者总有效率的亚组Meta分析结果

Tab 2 Forest plot of Meta-analysis of prostatic fluid indexes

组别	纳入研究数	异质性分析	统计效应模型	Meta分析结果	P
中药vs.普乐安	8 ^[5-6,9-10,14-15,20,22]	$P=0.59, I^2=0$	固定效应模型	OR=4.36, 95%CI(2.68, 7.08)	<0.001
中药vs.抗菌药物+α受体阻滞药	6 ^[16,18-19,23-25]	$P=0.71, I^2=0$	固定效应模型	OR=3.18, 95%CI(1.96, 5.17)	<0.001
中药vs.普适泰	2 ^[21,26]	$P=0.16, I^2=48\%$	固定效应模型	OR=4.28, 95%CI(1.30, 14.17)	0.02
中药vs.抗菌药物	3 ^[12-13,17]	$P=0.75, I^2=0$	固定效应模型	OR=4.60, 95%CI(2.65, 7.98)	<0.001
中药vs.普乐安+氟哌酸	1 ^[11]			OR=6.80, 95%CI(1.31, 35.23)	0.02
中药vs.左氧氟沙星+呋喃美辛	1 ^[8]			OR=6.38, 95%CI(1.79, 22.69)	0.004
中药vs.克拉霉素+多沙唑啉+呋喃美辛	1 ^[7]			OR=4.22, 95%CI(1.12, 15.93)	0.03

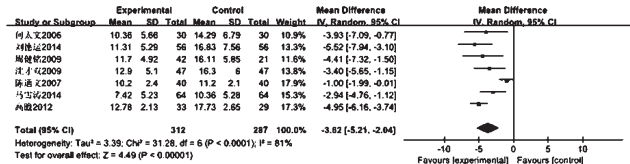


图2 两组患者NIH-CPSI总评分的Meta分析森林图

Fig 2 Forest plot of Meta-analysis of NIH-CPSI total score in 2 groups

表3 前列腺液相关指标的Meta分析结果

Tab 3 Results of Meta-analysis in the subgroup analysis of each index

指标	纳入研究个数	异质性结果	统计效应模型	Meta分析结果	P
EPS-WBC计数	5 ^[6,18-19,24-25]	$P<0.001, I^2=83\%$	随机效应模型	MD=-1.68, 95%CI(-3.26, -0.10)	0.04
卵磷脂小体数目	2 ^[6,25]	$P<0.001, I^2=98\%$	随机效应模型	MD=7.58, 95%CI(2.15, 13.01)	0.006

生不良反应。因此,尚不能对补肾活血利湿类中药复方治疗慢性前列腺炎的安全性进行评价。

2.4 发表偏倚分析

选择总有效率为指标绘制倒漏斗图,详见图3。由图3可知,倒漏斗图左右不对称,提示本研究结果可能存在发表偏倚。

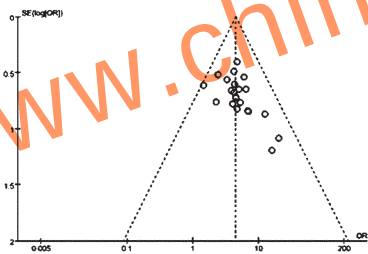


图3 总有效率的倒漏斗图

Fig 3 Inverted funnel plot of total effective rate

3 讨论

慢性前列腺炎属于中医“精浊”“淋证”“白淫”等范畴,多由于饮食不节,平素喜食膏粱厚味及辛辣炙博之品,损伤脾胃,致使脾失健运,湿浊内生,湿浊扰动精室,则精浊混淆,精离其位而成本病。疾病发展,湿浊之邪影响气血运行,则形成气滞血瘀之象。病程日久,久病及肾,则肾虚之象渐显,湿浊伤及肾精,致使肾精亏虚,疾病愈发迁延难愈。可见,肾虚、湿热、血瘀是本病的主要病理因素,其总的病机演变过程可以概括为肾虚为本,湿热为标,瘀滞为变^[27]。因此,在本病的治疗过程中应注重补肾、活血、利湿相结合,使肾精充足,精室开阖有度,瘀浊得去、湿热得清、气血通畅,精室藏泄功能得以恢复。

在临床中应根据肾虚、湿热、血瘀的主次,灵活运用,扶正与祛邪兼顾,做到祛邪而不伤正,补益而不留邪,从而达到祛邪正复的目的。现代研究认为,慢性前列腺炎是由于腺体内纤维组织增生、炎性细胞浸润、腺小管梗阻、分泌物瘀滞、排泄不畅引起。

目前,西医治疗慢性前列腺炎多以α受体阻滞药、抗菌药物、非甾体类抗炎药、植物制剂为主。α受体阻滞药能松弛前列腺和膀胱等部位的平滑肌而改善下尿路症状和疼痛;抗菌药物适用于慢性细菌性前列腺炎及支原体、衣原体感染者;非甾体抗炎药可以减轻患者的疼痛症状及炎症反应;植物制剂的药理作用比较广泛,主要发挥非特异性抗炎、抗水肿、促进膀胱逼尿肌收缩与尿道平滑肌松弛等作用。然而,由于前列腺包膜的作用,使得药物很难扩散到腺体组织中,维持有效的血药浓度,因此西医治疗效果往往并不理想。中医在整体观念、辨证论治原则的指导下,注重对气血阴阳和脏腑功能的调节,在治疗前列腺炎方面有一定的优势^[28]。中医药治疗慢性前列腺炎主要机制在于恢复前列腺生理功能,即前列腺的分泌、排泄以及前列腺液内的抗菌因子的恢复和增强^[29]。补肾药物有类性激素样作用,能够促进和增加前列腺液的分泌,提高前列腺局部免疫水平,增强吞噬细胞功能,稳定前列腺的内环境等^[30]。活血化瘀药物具有改善微循环、抗凝血、抗血栓和溶栓的作用,可以解除炎性梗阻,促进炎性分泌物的排除,使得前列腺导管得以畅通,前列腺供血环境得到改善;清热利湿药具有抗炎止痛、抗病原微生物的作用^[31]。补肾活血利湿类中药复方制剂,补肾、活血、利湿三法结合可以促进炎症的吸收,解除腺体的梗阻,增强局部的免疫功能,从而促进疾病的恢复。

本次系统评价提示,试验组患者总有效率[OR=4.46, 95%CI(3.40, 5.84), $P<0.001$], NIH-CPSI总评分[MD=-3.62, 95%CI(-5.21, -2.04), $P<0.001$], 前列腺液卵磷脂小体数目[MD=7.58, 95%CI(2.15, 13.01), $P=0.006$]显著高于对照组, EPS-WBC计数[MD=-1.68, 95%CI(-3.26, -0.10), $P=0.04$]显著低于对照组,差异均有统计学意义。说明补肾活血利湿类中药治疗慢性前列腺炎疗效优于常规西药。亚组分析提示,补肾活血利湿类中药复方治疗慢性前列腺炎的疗效优于普乐安、普适泰、抗菌药物以及抗菌药物联合α受体阻滞药等。本文纳入的研究均介绍了组方药味,其中使用频率较高

的药物有丹参、赤芍、王不留行、川牛膝、益智仁、菟丝子、山萸肉、草薢、车前子、蒲公英等,这些药物与慢性前列腺炎肾虚湿热瘀阻的病机相吻合,可以供临床参考。

本研究纳入文献的方法学质量普遍较低,存在样本量较小、随机方法不明确、未提及盲法运用及失访情况、未报道不良反应发生情况等问题,这些均可导致偏倚的发生,影响Meta分析的精确性与准确性。

综上所述,补肾活血利湿类中药复方治疗慢性前列腺炎疗效较好,可以改善患者慢性前列腺炎症状。

参考文献

[1] 张元芳,吴登龙.男科治疗学[M].北京:科学技术文献出版社,2002:438.

[2] 沈玉国,张勇.慢性前列腺炎病因病机及治疗浅析[J].新疆中医药,2007,25(3):2.

[3] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国中医药出版社,2002:285.

[4] Jadad AR, Moore RA, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary[J]. *Clinical Trials*, 1996, 17(1):1.

[5] 于水永,范广岩,马屏楠.补肾化瘀汤治疗慢性前列腺炎32例临床观察[J].光明中医,2005,20(5):55.

[6] 吴宁光.补肾化瘀通淋汤治疗慢性前列腺炎60例[J].山西中医,2004,20(2):25.

[7] 马雪涛,吴振起,高文锋,等.复方玄驹胶囊联合前列欣治疗慢性非细菌性前列腺炎临床观察[J].世界中西医结合杂志,2014,9(10):1 093.

[8] 齐作战.固肾活血通淋汤治疗慢性前列腺炎55例[J].光明中医,2014,29(5):991.

[9] 艾尼瓦尔,郑彤,斯拉甫,等.化瘀固精合剂治疗前列腺炎的临床观察[J].新疆医学,2003,33(4):54.

[10] 华朝阳,张凤梧.加味萆薢汤治疗前列腺炎疗效[J].中外健康文摘,2011,8(21):413.

[11] 谢任钢.加味程氏萆薢分清饮治疗慢性前列腺炎36例[J].安徽中医临床杂志,1998,10(2):85.

[12] 汪卫平.解毒活血补肾法治疗慢性前列腺炎78例[J].浙江中医学院学报,2004,28(4):49.

[13] 肖荣军.利湿补肾活血汤治疗慢性前列腺炎60例[J].新中医,2008,40(11):83.

[14] 杨明.前列合剂治疗慢性前列腺炎30例[J].陕西中医,2003,24(4):319.

[15] 李明,刘玉,刘玉坤,等.前列平胶囊治疗慢性前列腺炎临床研究[J].山东中医杂志,2004,23(4):200.

[16] 杜位良,万川,熊军,等.前列平消胶囊配合特拉唑嗪治疗慢性前列腺炎60例[J].陕西中医,2007,28(8):988.

[17] 韦麟.“前列清瘀汤”治疗慢性前列腺炎80例临床观察[J].江苏中医药,2009,41(11):23.

[18] 沈才双.清利化瘀益肾汤治疗慢性前列腺炎临床观察[J].中国中医药现代远程教育,2009,7(3):21.

[19] 高瞻,邵魁卿,沈建武,等.通络滋肾汤治疗Ⅲ型前列腺炎的疗效观察[J].中国医院用药评价与分析,2012,12(9):829.

[20] 王建明.益肾化浊颗粒剂治疗慢性前列腺炎30例[J].中医药学刊,2002,20(7):136.

[21] 王传航,李兰群,周强,等.益肾活络丸治疗慢性非细菌性前列腺炎的成组序贯临床试验[J].北京中医药大学学报,2004,11(2):9.

[22] 许健华,王伟,蔡卫华.益肾利湿化瘀法治疗慢性前列腺炎48例观察[J].实用中医杂志,2002,18(5):12.

[23] 刘德运,柳泽坤,李国达.中西药联合治疗慢性前列腺炎56例疗效观察[J].临床医药实践,2014,23(3):233.

[24] 周健铭,何倩.中西医结合治疗慢性前列腺炎42例临床疗效观察[J].中国现代医生,2009,47(21):107.

[25] 陈通文,王文凤.中西医结合治疗慢性前列腺炎临床疗效观察[J].上海中医药大学学报,2007,21(2):42.

[26] 何太文,蔡华,王小琴.滋阴益气疏肝祛瘀法治疗慢性非细菌性前列腺炎的临床观察[J].湖北中医杂志,2006,28(1):21.

[27] 周玉春,张新东,金宝方,等.徐福松教授辨治慢性前列腺炎经验[J].南京中医药大学学报,2009,25(4):297.

[28] 仝战旗,吴整军.慢性前列腺炎的中医诊断与治疗优势[J].中华医院感染学杂志,2008,18(4):520.

[29] 顾方六.现代前列腺病学[M].北京:人民军医出版社,2002:568.

[30] 朱成彬.补肾活血法治疗Ⅲ型前列腺炎的探讨[J].江苏中医药,2008,40(8):50.

[31] 何清湖.论男科中西医结合临床研究方法[J].湖南中医药大学学报,2007,27(2):1.

(收稿日期:2015-11-22 修回日期:2016-08-01)

(编辑:申琳琳)

《中国药房》杂志——RCCSE 中国核心学术期刊,欢迎投稿、订阅