

塞来昔布治疗Ⅲb型前列腺炎的临床疗效观察

刘晋宏, 方克伟

(昆明医科大学第二附属医院泌尿外科, 云南 昆明 650101)

[摘要] **目的** 观察单纯用塞来昔布治疗Ⅲb型前列腺炎的临床疗效. **方法** 60例Ⅲb型前列腺炎患者使用塞来昔布治疗6周, 比较患者自觉疼痛不适、排尿症状、生活质量影响等3个方面在用药前、用药后4周、用药后6周的变化并进行统计学分析. **结果** 患者在排尿症状、生活质量等方面都自觉有明显改善; 统计学处理患者疼痛得分、排尿症状得分、生活质量影响得分表明在治疗前、治疗后第4周、第6周差异具有统计学意义 ($P < 0.01$). 再经过LSD-t的两两比较得出: 疼痛得分、排尿症状得分、Ⅲb型前列腺炎对生活质量的得分在治疗前、治疗后第4周、第6周相互存在统计学差异 ($P < 0.01$). **结论** 塞来昔布治疗Ⅲb型前列腺炎的疗效明显, 值得临床推广.

[关键词] 塞来昔布; 前列腺炎; 疗效

[中图分类号] R697.33 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095 - 610X (2013) 07 - 0072 - 03

Clinical Effect of Celecoxib on the Treatment of Chronic Prostatitis IIIb

LIU Jin - hong, FANG Ke - wei

(Dept. of Urology, The 2nd Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650101, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the clinical effects of celecoxib on for chronic prostatitis III b. **Methods** Sixty patients with chronic prostatitis III B have been treated with celecoxib for 6 weeks. Pain or discomfort, micturition symptoms and the negative influences on the quality of life were assessed and compared 4 weeks before and 6 weeks after the treatment. The data were analyzed statistically. **Result** There were great changes in such conditions as pain feeling, micuturition and the quality of life. Scores of pain, micturition symptom and the influence on the quality of life showed that there was a statistically significant difference ($P < 0.01$) 4 weeks before and 6 weeks after the treatment. By LSD-t (least significant difference-t) it also showed the statistically significant difference in these scores 4 weeks before and 6 weeks after the treatment ($P < 0.01$). **Conclusions** The treatment of chronic prostatitis III b with Celecoxib is effective and it is of great value in the clinical use.

[Key words] Celecoxib; Prostatitis; Effect

1995年, 美国国立卫生研究院 (NIH) 制定了前列腺炎的新分类: I型: 急性细菌性前列腺炎; II型: 慢性细菌性前列腺炎; III型: 慢性前列腺炎/慢性骨盆疼痛综合征, 其中IIIa为炎症性、IIIb为非炎症性; IV型: 无症状性前列腺炎. 慢性前列腺炎临床常见, 其中III型约占慢性前列腺炎的90%以上^[1]. III型主要临床表现有骨盆区域疼痛, 可见于会阴、阴茎、肛周部、尿道、耻骨部或腰骶部等部位; 排尿异常可表现为尿急、尿频、尿

痛和夜尿增多等; 彻底治愈不易, 由于慢性疼痛久治不愈, 患者生活质量下降, 并可能有性功能障碍、焦虑、抑郁、失眠、记忆力下降等^[2]. 塞来昔布是具有独特作用机制的新一代化合物, 即特异性抑制环氧酶-2 (COX-2). 炎症刺激可诱导COX-2生成, 因而导致炎性前列腺素类物质的合成和聚积, 尤其是前列腺素E2, 可引起炎症、水肿和疼痛. 而塞来昔布可通过抑制COX-2阻止炎性前列腺素类物质的产生, 达到抗炎、镇痛及

[作者简介] 刘晋宏 (1977~), 男, 湖南永州市人, 在读硕士研究生, 主治医师, 主要从事泌尿外科临床工作.

[通讯作者] 方克伟. E-mail: fkw_waley@126.com

退热作用; 从而缓解Ⅲ型前列腺炎患者的疼痛和不适等症状. 本研究对60例门诊Ⅲb型患者应用塞来昔布治疗取得较好疗效, 现报道如下.

1 对象与方法

1.1 对象

选取昆明医科大学第二附属医院2012年3月至2012年10月门诊收治的符合Ⅲb型前列腺炎诊断标准的患者60例, 年龄25~50岁, 平均(39.1±1.71)岁.

1.2 治疗方法

对门诊因膀胱生殖区疼痛和排尿刺激症状为主要表现(慢性盆底疼痛综合征, CPPS)就诊的患者, 应用两杯法对前列腺按摩前后的尿液进行显微镜检和尿细菌培养及前列腺液显微镜检, 均为阴性结果, 符合Ⅲb型前列腺炎诊断标准, 按就诊时间先后予以口服塞来昔布胶囊(商品名: 西乐葆, 辉瑞制药有限公司)0.2g/次, 2次/d, 用药期间戒烟、酒, 少食、不食辛辣食物, 少骑自行车, 避免久坐, 不要过分劳累, 保持心情愉悦. 共用药6周, 于用药前、用药后4周、用药后6周分别填写NIH-CPSI问卷调查表, 并记录得分进行评估.

1.3 疗效判断

根据NIH-CPSI问卷得分症状改善为标准, 其中症状严重程度(疼痛+排尿症状): 轻度(0~9)、中度(10~18)、重度(19~31), 总体评分: 轻度(1~14)、中度(15~29)、重度(30~43). 对比患者用药前, 用药后4周, 用药后6周3组数据中疼痛、排尿症状, 生活质量的影响得出症状严重程度(疼痛+排尿症状)与总体评价(疼痛+排尿症状+生活质量的影响).

1.4 统计学方法

应用EPIDATA软件进行数据录入, SPSS17.0进行t检验、方差分析的数据统计学分析, 计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$), $P < 0.05$ 为差异有统计学意义.

2 结果

本次调查共发问卷180份, 回收180份, 有效率100%. 依据回收NIH-CPSI问卷评估, 患者疼痛得分、排尿症状得分、对生活质量的得分在治疗前、治疗后第4周、第6周总体存在统计学意义($P < 0.01$). 再经过LSD-t的两两比较得出: 疼痛得分、排尿症状得分、Ⅲ型前列腺炎对生活质量的得分在治疗前、治疗后第4周、第6周相互存在统计学意义($P < 0.01$), 见表1. 所有患者在用药期间均耐受本方案的药物治疗, 期间未见药物的胃肠道反应等副作用而停药. 依据患者治疗前、治疗后第4周、第6周回收NIH-CPSI问卷统计分析, 得出症状严重程度人数变化及症状总体评价显示重度及中度人数递减, 治疗6周后均表现为轻度症状, 见表2、表3.

3 讨论

Ⅲb型前列腺炎(CP/CPSS)的发病机制、病理生理学改变还不十分清楚. 目前认为, 其可能是在病原体或(和)某些非感染因素作用下, 患者出现以骨盆区域排尿疼痛或不适、排尿异常等症状为一致特征^[2]. 有证据表明, 其症状的复杂性可能源于异常的盆底神经肌肉活动及炎症^[3]. 故改善症状是治疗Ⅲb型前列腺炎的主要目的. 非甾体抗炎药

表1 NIH-CPSI得分表($\bar{x} \pm s$)
Tab. 1 Scores of NIH-CPSI ($\bar{x} \pm s$)

| 项目 | 第1周 (n=60) | 第4周 (n=60) | 第6周 (n=60) | F | P |
|----------|------------|------------|------------|-------|------|
| 疼痛得分 | 9.80±2.02 | 6.10±1.41 | 3.10±1.12* | 92.51 | 0.00 |
| 排尿症状得分 | 6.0±2.47 | 4.15±1.90 | 2.25±1.37* | 18.19 | 0.00 |
| 对生活质量的得分 | 7.35±1.53 | 5.20±1.20 | 3.00±0.92* | 61.46 | 0.00 |

与第4周比较, * $P < 0.01$.

表2 症状严重程度人数变化表 [n (%)]
Tab. 2 Changes of numbers with different degrees of symptom [n (%)]

| 症状严重程度 | 治疗前1周 | 第4周 | 第6周 | χ^2 | P |
|--------|-----------|-----------|---------|----------|------|
| 轻度 | 15(25.00) | 25(41.67) | 60(100) | 58.884 | 0.00 |
| 中度 | 35(58.33) | 26(43.33) | 0(0.00) | 80.943 | 0.00 |
| 重度 | 10(16.67) | 9(15.00) | 0(0.00) | 218.43 | 0.00 |

症状严重程度: 轻度(0~9)、中度(10~18)、重度(19~31).

表3 症状总体变化评价表 [n (%)]
Tab. 3 General assessments to the changes of the symptom [n (%)]

| 症状总体评价 | 治疗前1周 | 第4周 | 第6周 | χ^2 | P |
|--------|-----------|-----------|------------|----------|------|
| 轻度 | 14(23.33) | 8(13.33) | 60(100.00) | 42.263 | 0.00 |
| 中度 | 36(60.00) | 12(20.00) | 0(0.00) | 87.698 | 0.00 |
| 重度 | 10(16.67) | 0(0.00) | 0(0.00) | 284.923 | 0.00 |

总体评分: 轻度 (1~14); 中度 (15~29) 重度 (30~43) .

(non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs) 如消炎痛、双氯灭痛等非选择性抑制 COX 活性达到消退炎症反应、缓解疼痛和不适等作用, 临床上因而曾广泛应用于 CP 的治疗^[4]. 但是因为这些传统的非甾体抗炎药普遍具有的消化道损害、凝血机制障碍等不良反应而限制了这类药物的长期使用. 因此, 本研究的立足点就在于探讨一种能够有效改善患者症状、副作用又最小的治疗方法.

研究表明, 环氧化酶具有两个异构体, 即环氧化酶-1 (COX-1) 和环氧化酶-2 (COX-2). COX-1 是异构酶在人体大多数组织中表达, 是维持人体生理需要的要素酶, 促进生理需要的前列腺素合成, 调节外周血管阻力, 维持肾血流量, 保护胃黏膜及调节血小板聚集. COX-2 是诱导酶, 主要存在炎症部位, 对炎症中的 PGs 释放起主导地位. 传统的 NSAIDs 对 COX-1 及 COX-2 均起抑制作用, 且对 COX-1 抑制作用更强从而导致较高的胃肠道、肾、凝血机制障碍等不良反应的发生率. 故选择性 COX-2 抑制剂的应用就颇为期待.

Ⅲ型前列腺炎的不同类型、发展过程中的不同阶段都伴随着细胞因子水平的精细调节, 炎症、炎症细胞与细胞因子交互作用促进了 CP / CPPS 的发生发展^[5]. 促炎细胞因子 IL-1 β 与 TNF- α 通过促进趋化因子和诱导环加氧酶-2 (COX-2) 基因以及其他酶和分子的表达, 导致炎症局部 COX-2 合成迅速增多, 从而使细胞产生大量前列腺素 E2, 前列腺素 E2 本身具有致痛作用且使末梢感受器对缓激肽等致痛因子增敏. 从而导致疼痛和血管扩张, 促进炎症反应. 且相关研究显示^[6], 用定量反转录 PCR 方法对组织 COX-2 mRNA 进行分析发现, 人体组织里前列腺中 COX-2 含量最高. 环氧化酶-2 抑制剂塞来昔布特异性抑制环氧化酶-2, 阻断了前列腺素 E2 生成环节达到抗炎、镇痛作用. 相关研究亦证明了Ⅲb型前列腺炎的临床症状与心理因素与神经、内分泌及免疫系统功能障碍的相互作用相关联^[7]. 则可以预知Ⅲb型前列腺炎患者在规范化治疗后随着疼痛症状、排尿症状的改善, 心理因素方面的症状影响及生活质量的影响亦会明显改善; 二者的相互作用将

对Ⅲ型前列腺炎患者的治疗相得益彰.

本研究中, Ⅲb型前列腺炎患者在应用塞来昔布6周规范治疗显示, 比较治疗前、治疗4周后、治疗6周后可见所有患者症状严重程度从治疗前占总数10%的轻度患者增至治疗后4周占总数的35%, 治疗6周后轻度症状患者为总数的100% (即治疗前的中重度患者在规范治疗后最终表现为轻度症状). 结合了患者主观心理因素的症状总体评价亦显示在经历规范化治疗4周、6周后显示全部表现为轻度, 中重度全部转为轻度表现. 可见, 塞来昔布治疗Ⅲb型前列腺炎具有明显的疗效, 且未见明显副作用的发生, 具有较好的安全性及耐受性, 值得推广应用于Ⅲ型前列腺炎短期治疗.

本研究中, 所有患者在规范治疗后临床症状明显缓解, 但是, 延长治疗时间 (例如规范治疗8周) 或联合 α -受体阻滞剂及中医药等综合治疗, 其效果是否会更为显著. 本研究正在进行对比研究, 希望得到预期的结果.

[参考文献]

- [1] SCHAEFFER A J, KNAUSS J S, LANDIS J R, et al. Leukocyte and bacterial counts do not correlate with severity of symptoms in men with chronic prostatitis: the National Institute of Health Chronic Prostatitis Cohort Study [J]. J Urol, 2002, 168(3): 1 048 - 1 053.
- [2] 那彦群, 叶章群. 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.
- [3] ROWE E, SMITH C, LAVERICK L, et al. A prospective, randomized, placebo controlled, double-blind study of pelvic electromagnetic therapy for the treatment of chronic pelvic pain syndrome with 1 year of follow-up [J]. J Urol, 2005, 173(6): 2 044 - 2 047.
- [4] ROBERTS R O, LIEBER M M, BOSTWICK D G, Jacobson S J. A review of clinical and pathological prostatitis syndromes [J]. Urology, 1997, 49(6): 809 - 821.
- [5] 何庆鑫. 慢性前列腺炎与细胞因子的关系研究进展 [J]. 中华男科学杂志, 2011, 17(10): 939 - 942.
- [6] 陈健, 王飞, 康新立, 等. 生物反馈电刺激对ⅢB型前列腺炎EOS中IL-10、PGE2水平的影响及临床意义 [J]. 海南医学院学报, 2012, 18(6): 761 - 763.
- [7] PONTARI M A, RUGGIERI M R. Mechanisms in prostatitis/chronic pelvic pain syndrome [J]. J Urol, 2008, 179(5 Suppl): 61 - 67.

(2013-02-24 收稿)