

# 前列舒宁胶囊对实验性前列腺炎大鼠的抗炎作用

张景文, 汪皓, 张凯麟

天水市第一人民医院, 甘肃 天水 741000

**[摘要]** 目的: 观察前列舒宁胶囊对实验性前列腺炎大鼠的抗炎作用。方法: 选取雄性 Wistar 大鼠 120 只, 随机分为对照组、模型组、前列舒宁胶囊高、中、低各剂量组、前列通瘀胶囊组, 分别用角叉菜胶和大肠埃希菌制造大鼠实验性非细菌性前列腺炎模型和细菌性前列腺炎模型。前列舒宁胶囊高剂量组、中剂量组、低剂量组分别灌胃 1.5 g/(kg·d)、1.0 g/(kg·d)、0.5 g/(kg·d) 的前列舒宁胶囊, 前列通瘀胶囊组灌胃 0.8 g/(kg·d) 的前列通瘀胶囊, 模型组和对照组灌胃蒸馏水, 均为 5.0 g/(kg·d), 每天 1 次, 连续 9 天。末次给药后 1 h, 将各组动物处死, 摘取前列腺, 取 10  $\mu$ L 前列腺按摩液, 用白细胞稀释液稀释 20 倍, 于显微镜下数白细胞数, 另取 1 滴前列腺液涂片, 镜下观察卵磷脂小体密度。结果: 与对照组比较, 模型组前列腺液中卵磷脂小体密度显著降低, 白细胞总数显著升高, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 说明造模成功。与模型组比较, 前列通瘀胶囊组、前列舒宁胶囊高剂量组、前列舒宁胶囊中剂量组前列腺液中卵磷脂小体密度显著升高, 白细胞总数显著降低, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结论: 前列舒宁胶囊对实验性前列腺炎大鼠有显著的抗炎作用。

**[关键词]** 前列腺炎; 前列舒宁胶囊; 卵磷脂小体密度; 白细胞总数; 抗炎作用; 动物实验; 大鼠

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2017) 05-0004-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2017.05.002

## Anti-Inflammatory Effect of Qianlie Shuning Capsules on Rats with Experimental Prostatitis

ZHANG Jingwen, WANG Hao, ZHANG Kailin

**Abstract:** Objective: To observe the anti-inflammatory effect of Qianlie Shuning capsules on rats with experimental prostatitis. Methods: One hundred and twenty male Wistar rats were selected and were divided into the control group, the model group, Qianlie Shuning capsules low, middle and high dosage groups and Qianlie Tongyu capsules group randomly. Carrageenan and escherichia coli were used to establish the rats model of experimental nonbacterial prostatitis and the rats model of experimental bacterial prostatitis respectively. Qianlie Shuning capsules high, middle and low dosage groups were respectively given Qianlie Shuning capsules of 1.5 g/(kg·d), 1.0 g/(kg·d) and 0.5 g/(kg·d) by gavage. Qianlie Tongyu capsules group was given 0.5 g/(kg·d) of Qianlie Tongyu capsules by gavage. The control group and the model group were both given 5.0 g/(kg·d) of distilled water by gavage. All groups received medicine once a day and for nine days continuously. Rats in all groups were sacrificed after the last administration, and the prostates were removed. Expressed prostatic secretion of 10  $\mu$ L was taken and diluted 20 times with the diluent of white blood cells for observation of white blood cells. One drop of prostatic fluid smear was additionally taken, and the density of lecithin corpuscles was observed under the microscope. Results: In the model group, the density of lecithin corpuscles in prostatic fluid was reduced evidently, and the content of white blood cells in prostatic fluid was increased obviously when compared with those in the control group ( $P < 0.01$ ), suggesting that the models were successful. Comparing with those in the model group, in Qianlie Tongyu capsules group, Qianlie Shuning capsules high dosage group and Qianlie Shuning capsules middle dosage group, the densities of lecithin corpuscles in prostatic fluid were all raised obviously, and the contents of white blood cells in prostatic fluid were all decreased significantly ( $P < 0.05$ ). Conclusion: Qianlie Shuning capsules have significant anti-inflammatory effect on rats with experimental prostatitis.

**Keywords:** Prostatitis; Qianlie Shuning capsules; Density of lecithin corpuscles; Content of white blood cells; Anti-inflammatory effect; Animal experiment; Rats

**[收稿日期]** 2016-09-10

**[作者简介]** 张景文 (1969-), 男, 副主任药师, 研究方向: 实验药理与制剂。

**[通讯作者]** 张凯麟, E-mail: Zhangkailin123@yeah.net.

前列舒宁胶囊是天水市第一人民医院院内制剂,本方由当归、浙贝母、苦参、柴胡、枳壳、赤芍、冬瓜仁、路路通、王不留行、酸枣仁、远志、蒲公英、丹参、黄柏、川芎、百部、郁金、桃仁、红花、大血藤、生黄芪、山药、薏苡仁、淫羊藿、天花粉、桂枝组成,具有解毒杀虫、疏肝理气、活血化瘀、补肾排浊之效。该药临床效果显著<sup>[1]</sup>,其中药制剂的经济实用性和效果显著性也有相关的文献报导<sup>[2]</sup>。本文通过观察前列舒宁胶囊对实验性前列腺炎大鼠的抗炎作用,以期得到前列舒宁胶囊治疗前列腺炎的药理实验的有效依据。

## 1 实验材料

1.1 实验动物 Wistar 大鼠,雄性,120只,体质量(280~320)g,甘肃中医药大学实验动物中心提供,动物实验许可证号:SCXK(甘)2004-0006。动物实验室合格证号:SYXK(甘)2004-0006。饲养温度(23±2)°C,照明时间12h/d(7:00~19:00),适应性饲养1周后进行实验。动物实验通过动物伦理委员会的审批。

1.2 药物与试剂 前列舒宁胶囊每粒含生药0.5g,天水市第一人民医院制剂室自制,临用前用蒸馏水配制成0.1g/mL、0.2g/mL、0.3g/mL的浓度备用。前列通瘀胶囊(国药准字Z19990060,珠海星光制药有限公司),批号:20110606,临用前用蒸馏水配制成的0.16g/mL的浓度备用。角叉菜胶致炎剂:取市售角叉菜1g,洗净晾干,加生理盐水100mL,加热溶解,120°C高温灭菌后备用。

1.3 菌种 大肠埃希菌44825-2(中国药品生物制品检定所)生理盐水混悬菌液,浓度为 $1.4 \times 10^7$ 个/mL,由甘肃省临床检验中心提供。

1.4 实验仪器 OLYMPUS6L12282显微镜(台湾OLYMPUS OPTICALCO.LTD),AR2130电子天平(上海OHAUS)。

## 2 实验方法

2.1 前列舒宁胶囊对实验性非细菌性前列腺炎大鼠的影响<sup>[3]</sup> 取大鼠60只,按体质量随机分为6组,每组10只,分别为对照组、模型组、前列舒宁胶囊高、中、低各剂量组、前列通瘀胶囊组。前列舒宁胶囊高剂量组(相当于临床成人量15倍)、中剂量组(相当于临床成人量10倍)、低剂量组(相当于临床成人量5倍)分别灌胃1.5g/(kg·d)、1.0g/(kg·d)、0.5g/(kg·d)的前列舒宁胶囊,前列通瘀胶囊组(相当于临床成人量10倍)灌胃0.8g/(kg·d)的前列通瘀胶囊,模型组和对照组灌胃蒸馏水,均为5.0g/(kg·d),每天1次,连续9天。于第7天给药后1h,用乙醚麻醉,无菌条件下剖开腹腔,提出膀胱及两侧精囊,暴露附于精囊内侧的前列腺背叶,前5组于前列腺头叶上的精囊内注入灭菌的1%角叉菜胶0.1mL/只,对照组同法注入等量无菌注射用水,使膀胱复位,逐层缝合。继续灌胃2天,末次给药后1h将各组动物处死,摘取前列腺,取10μL前列腺按摩液,用白细胞稀释液稀释20倍,于显微镜下数白细胞数,另取1滴前列腺液涂片,镜下观察卵磷脂小体密度

(按临床检验标准分为4级,即满视野为4级,3/4视野为3级,2/4视野为2级,1/4视野为1级)。

2.2 前列舒宁胶囊对实验性细菌性前列腺炎大鼠的影响<sup>[4]</sup> 分组、给药及手术同2.1所述,除对照组外,其余各组于前列腺头叶上的精囊内,注入浓度为 $1.4 \times 10^7$ 个/mL大肠埃希菌生理盐水混悬液0.1mL/只,对照组同法注入等量灭菌注射用水。继续灌胃2天,末次给药后1h,将各组动物处死,摘取前列腺,取10μL前列腺按摩液,用白细胞稀释液稀释20倍,于显微镜下数白细胞数,另取1滴前列腺液涂片,镜下观察卵磷脂小体密度,方法同2.1所述。

2.3 统计学方法 数据采用SPSS17.0统计软件进行分析,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,有效率的比较采用 $\chi^2$ 检验,样本均数比较采用多样本的方差分析,组间比较采用配对 $t$ 检验。

## 3 结果

3.1 各组实验性非细菌性前列腺炎大鼠卵磷脂小体密度和白细胞总数结果比较 见表1。与对照组比较,模型组前列腺液中卵磷脂小体密度显著降低,白细胞总数显著升高,差异均有统计学意义( $P < 0.01$ ),说明造模成功。与模型组比较,前列通瘀胶囊组、前列舒宁胶囊高剂量组、前列舒宁胶囊中剂量组前列腺液中卵磷脂小体密度显著升高,白细胞总数显著降低,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。

表1 各组实验性非细菌性前列腺炎大鼠卵磷脂小体密度和白细胞总数结果比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量g/(kg·d)	n	卵磷脂小体密度(级)	白细胞总数( $\times 10^6/L$ )
对照组	-	10	3.70±0.48	2.02±0.41
模型组	-	10	1.50±0.53 <sup>①</sup>	8.87±2.18 <sup>①</sup>
前列通瘀胶囊组	0.8	10	2.40±0.70 <sup>②</sup>	6.04±1.28 <sup>③</sup>
前列舒宁胶囊高剂量组	1.5	10	2.70±0.67 <sup>②</sup>	5.92±1.06 <sup>③</sup>
前列舒宁胶囊中剂量组	1.0	10	2.30±0.82 <sup>②</sup>	7.28±1.20 <sup>②</sup>
前列舒宁胶囊低剂量组	0.5	10	1.70±0.67	8.06±1.67

与对照组比较,① $P < 0.01$ ;与模型组比较,② $P < 0.05$ ,③ $P < 0.01$

3.2 各组实验性细菌性前列腺炎大鼠卵磷脂小体密度和白细胞总数结果比较 见表2。与对照组比较,模型组前列腺液中卵磷脂小体密度显著降低,白细胞总数显著升高,差异均有统计学意义( $P < 0.01$ ),说明造模成功。与模型组比较,前列通瘀胶囊组、前列舒宁胶囊高剂量组、前列舒宁胶囊中剂量组前列腺液中卵磷脂小体密度显著升高,白细胞总数显著降低,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。

## 4 讨论

前列腺炎是男性泌尿系统的常见病,老年男性发生率在50%以上,前列腺增生肥大、放置导尿管、膀胱镜检查易得此病。前列腺炎分为细菌性和非细菌性2种,细菌性前列腺炎主要是由大肠杆菌、金黄色葡萄球菌感染所致,非细菌性前列

表2 各组实验性细菌性前列腺炎大鼠卵磷脂小体密度和白细胞总数结果比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 g/(kg·d)	n	卵磷脂小体密度(级)	白细胞总数( $\times 10^9/L$ )
对照组	-	10	3.60±0.52	2.35±0.32
模型组	-	10	1.30±0.67 <sup>①</sup>	50.52±11.71 <sup>①</sup>
前列通瘀胶囊组	0.8	10	2.20±0.79 <sup>②</sup>	39.81±7.30 <sup>②</sup>
前列舒宁胶囊高剂量组	1.5	10	2.30±0.67 <sup>②</sup>	38.95±7.05 <sup>②</sup>
前列舒宁胶囊中剂量组	1.0	10	2.10±0.74 <sup>②</sup>	41.75±7.66 <sup>②</sup>
前列舒宁胶囊低剂量组	0.5	10	1.80±0.63	44.83±8.04

与对照组比较, ① $P < 0.01$ ; 与模型组比较, ② $P < 0.05$

腺炎多由局部受压迫所致。目前临床西医多用抗菌药物、糖皮质激素类药物等治疗, 副作用大, 疗效不确切。本院院内制剂前列舒宁胶囊为纯中药制剂, 不良反应小, 对慢性前列腺炎标本兼治, 效果显著。

角叉菜胶是药理学实验中制造非特异性炎症模型常用的致炎剂, 大肠杆菌是引起细菌性前列腺炎的主要致病菌之一。本文选用角叉菜胶、大肠埃希菌分别制造大鼠非细菌性及细菌性前列腺炎模型, 与对照组比较, 模型组前列腺液中卵磷脂小体密度显著降低, 白细胞总数显著升高, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ), 说明本实验所复制的实验性非细菌性前列腺炎大鼠及细菌性前列腺炎大鼠模型是成功的。给模型大鼠高、中、低各剂量的前列舒宁胶囊, 结果可见, 在一定剂量范围内, 前列舒宁胶囊能提高前列腺液中卵磷脂小体密度, 降低白细胞总数, 其作用强度与剂量成正相关, 说明在一定剂量范围内, 前列舒宁胶囊有预防和治疗非细菌性及细菌性前列腺炎的作用。

方中当归、浙贝母、苦参, 有药理学文献证实具有清除病原微生物, 改善前列腺局部血液循环, 促进前列腺导管的炎性分泌物排出的作用<sup>[1]</sup>。郁金、川芎疏肝解郁、理气活血、调和脾胃、疏达郁阳, 有加强肝的疏泄功能。桃仁、红花化瘀滞以行气血。柴胡、枳壳、赤芍起疏肝、调血散火之功效。冬瓜仁、路路通、王不留行、薏苡仁、山药、天花粉、黄柏清利湿热、消肿利尿、解瘀排浊, 可改善尿急、尿频、尿不尽的症状。蒲公英、红藤、天花粉、百部清热解毒、杀虫。生黄芪、丹参具有扩张动脉血管, 增加组织器官灌注量的作用, 亦能提高、调节机体免疫功能, 以加速前列腺组织的修复<sup>[2]</sup>。由于前列腺炎患者易出现心理障碍, 常导致失眠、烦躁等证, 故加入酸枣仁、远志、郁金、桂枝以安神镇静。该方较为苦寒, 久服恐损及胃、肝、肾, 故加入淫羊藿、桂枝、薏苡仁、山药以补肾温胃。全方共奏清利湿热、解毒杀虫、疏肝理气、活血化

瘀、补肾排浊之效。

前列腺液中卵磷脂小体和白细胞是临床上诊断前列腺炎的重要指标。实验室检查, 白细胞数 $> 10$ 个/HP, 卵磷脂小体明显减少或消失, 可考虑前列腺炎。实验证明, 白细胞的成堆或集簇分布往往提示可能存在前列腺的炎症, 而且具有白细胞集簇分布特点的前列腺液内的炎症细胞往往较多, 炎症反应较重, 在光学显微镜下, 正常前列腺液中卵磷脂小体几乎布满视野, 呈圆球形, 发亮, 折光性强, 分布均匀, 大小不等, 前列腺炎时卵磷脂小体可明显减少, 且有成堆的倾向, 这是由于炎症时巨噬细胞吞噬大量脂类所致<sup>[7]</sup>。卵磷脂小体升高, 可减少前列腺炎的发病率; 反之, 卵磷脂小体降低, 则增大前列腺炎发病率。

本文只对前列舒宁胶囊治疗前列腺炎的主要药效学指标卵磷脂小体密度和白细胞总数进行了观察。本药物能提高前列腺液中卵磷脂小体密度, 降低白细胞总数, 其对非特异性渗透性及增生性炎症的抗炎作用、体外抑菌、对免疫功能的影响还有待进一步研究。

#### [参考文献]

- [1] 汪皓, 张凯麟. 前列舒宁胶囊治疗慢性前列腺炎的临床疗效观察[J]. 中国药房, 2013, 24(27): 2569-2571.
- [2] 孙成春. 4种口服抗生素治疗慢性淋菌性前列腺炎的成本-效果分析[J]. 中国药房, 2002, 13(12): 728-729.
- [3] 洪晓华, 刘建勋, 于魏林, 等. 前列疏胶囊治疗前列腺炎药理学研究——对试验性非细菌性前列腺炎、炎症、疼痛及利尿动物模型的作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(12): 105-108.
- [4] 洪晓华, 刘建勋, 于魏林, 等. 前列疏胶囊治疗前列腺炎药理学研究——对实验性细菌性前列腺炎大鼠模型的作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(10): 122-124.
- [5] 何丽清, 傅延龄, 马艳红, 等. 当归贝母苦参煎剂对慢性细菌性前列腺炎大鼠前列腺IL-2和IL-8的影响[J]. 中国中医药科技, 2010, 17(6): 505-506.
- [6] 盖海山. 王琦临床方药应用十讲[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2006: 156.
- [7] 贾玉玲, 周莉, 孙祖越. 前列腺炎药理实验方法研究进展[J]. 生物技术通讯, 2013, 24(4): 579-583.

(责任编辑: 冯天保, 郑锋玲)