

高压氧联合多沙唑嗪治疗高原条件下Ⅲ型前列腺炎的临床研究*

李新¹, 李少勇², 王亮^{3△}, 陈志朋⁴, 刘汉斌², 李素芝²

(1. 成都军区昆明总医院泌尿外科, 昆明 650032; 2. 成都军区拉萨总医院泌尿外科, 拉萨 850007; 3. 成都军区成都总医院泌尿外科, 成都 610000; 4. 第三军医大学西南医院解放军泌尿外科研究所, 重庆 400038)

摘要:目的 探讨高压氧联合多沙唑嗪治疗高原条件下Ⅲ型前列腺炎的疗效和机制。方法 将 94 例Ⅲ型前列腺炎患者分为多沙唑嗪治疗的多沙唑嗪组($n=31$)、高压氧治疗的高压氧组($n=28$)和多沙唑嗪联合高压氧治疗的联合治疗组($n=35$), 治疗时间为 8 周; 治疗前、后分别进行前列腺液常规、前列腺液细菌培养、精液精子计数、精子活动度等检查。采用慢性前列腺炎症状指数评分(NIH-CPSI)对症状及疗效进行评测和比较, 并记录不良反应。结果 3 组患者治疗前较治疗后在疼痛或不适症状评分、排尿症状评分、生活质量评分及总分 4 项均有明显改善; 联合治疗组总有效率(82.9%)较多沙唑嗪组(70.0%)、高压氧组(73.7%)显著, 差异有统计学意义($P<0.05$)。3 组患者治疗后前列腺液常规均有一定好转, 联合治疗组变化最为明显, 差异有统计学意义($P<0.05$)。3 组患者治疗前精液精子计数、精子活动度较健康人均有一定程度降低, 治疗后联合治疗组有明显改善, 差异有统计学意义($P<0.05$)。无并发症发生。结论 高压氧联合甲磺酸多沙唑嗪治疗高原条件下Ⅲ型前列腺炎安全有效。

关键词:前列腺炎; 精液; 高压氧; 多沙唑嗪; 高原

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.06.005

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2014)06-0653-03

Clinical research of hyperbaric oxygenation combined with doxazosin in the treatment of Ⅲ type prostatitis in plateau*

Li Xin¹, Li Shaoyong², Wang Liang^{3△}, Chen Zhipeng⁴, Liu Hanbin², Li Suzhi²

(1. Department of Urology, Kunming General Hospital of Chengdu Military Command, Kunming, Yunnan 650032, China;

2. Department of Urology, Lhasa General Hospital of Chengdu Military Command, Lhasa, Tibet 850007, China;

3. Department of Urology, Chengdu General Hospital of Chengdu Military Command, Chengdu, Sichuan 610083, China;

4. Institute of Urology of PLA, Southwestern Hospital of 3rd Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of treatment and mechanism with hyperbaric oxygenation and doxazosin in patients with Ⅲ type prostatitis in plateau. Methods A total of 94 patients with Ⅲ type prostatitis were divided randomizedly into hyperbaric oxygenation group ($n=28$), doxazosin treated group ($n=31$) and hyperbaric oxygenation and doxazosin combining treated group ($n=35$). And then they were evaluated in 8 weeks treatment respectively by the National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index (NIH-CPSI) and adverse events. Prostate fluid and semen routine were examined. Results All three groups got the improved CPSI after treatment, oxygenation-doxazosin combining treated group(82.9%) was better than that of oxygenation and doxazosin treated group(73.7% and 70.0%) ($P<0.05$). Results of prostate fluid and semen routine examination of combining treated group were significantly improved than before ($P<0.05$). No complications occurred. Conclusion Combination of hyperbaric oxygenation and doxazosin is a safe and effective therapy in the treatment of Ⅲ type prostatitis in plateau.

Key words: prostatitis; semen; hyperbaric oxygenation; doxazosin; plateau

高原具有低氧、高寒、干燥、营养供应不均衡等特点, 对人体机能有多种负面影响^[1]。Ⅲ型前列腺炎是高原地区常见的男性生殖系疾病, 病因复杂, 可能与盆底神经肌肉功能紊乱、局部缺血、缺氧或血液淤滞所导致的无菌性炎症有关^[2-3]。高原环境在其发生发展中作用以及如何防治此类疾病的发生是目前迫切需要研究及解决的问题^[4]。作者采用高压氧联合多沙唑嗪对Ⅲ型前列腺炎进行治疗, 并与单纯使用多沙唑嗪、高压氧治疗进行对比, 疗效满意, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2011 年 1 月至 2012 年 6 月拉萨地区(海拔 3 600~3 800 m)Ⅲ型前列腺炎 94 例。年龄 18~34 岁, 平均(25.2±3.6)岁; 病程 3~37 个月, 平均(19.1±9.4)个月。临床表现: 以尿频、尿急、排尿不畅为主的排尿症状、以下腹及

会阴盆腔为主的疼痛症状; 勃起功能障碍、早泄为主的性功能异常; 以及以焦虑、多疑等为主的精神症状。多数患者表现为各种症状并存。入选患者均符合美国国立卫生研究院(NIH)Ⅲ型前列腺炎分类标准^[5]: 长期、反复的骨盆区域疼痛或不适, 持续时间超过 3 个月; 伴有不同程度的排尿症状和性功能障碍; 严重影响患者的生活质量; 伴和(或)不伴前列腺液异常; 前列腺液(EPS)/精液/前列腺按摩后初段尿(VB3)细菌培养结果阴性。所有患者在院内、外均接受过标准疗程抗菌药物治疗, 疗效不佳。入选患者分为多沙唑嗪组($n=31$)、高压氧组($n=28$)和联合治疗组($n=35$)。

1.2 方法

1.2.1 多沙唑嗪组 单独采用甲磺酸多沙唑嗪缓释片 4 mg, 口服, 每天 1 次; 治疗时间为 8 周。

* 基金项目: 四川省卫生厅课题资助项目(09011); 第三军医大学人文社科基金(2009xrw18); 第三军医大学教育研究项目(2009B51)。作者简介: 李新(1973-), 主治医师、讲师, 博士后, 主要从事排尿功能障碍性疾病、尿道外科方面的研究。△ 通讯作者, Tel: (028) 81569892, 18981778553; E-mail: wangliangcd@sina.com。

表 1 各组治疗前后 NIH-CPSI 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

评分	联合治疗组(n=33)		多沙唑嗪组(n=30)		高压氧组(n=26)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
疼痛或不适症状评分	14.1±3.1	6.3±2.4 ^b	13.3±3.2	9.4±2.5 ^{ab}	13.7±4.1	9.7±2.7 ^{abc}
排尿症状评分	6.8±1.1	4.4±1.6 ^b	7.1±2.9	5.9±2.8 ^{ab}	6.7±2.5	5.6±2.6 ^{abc}
生活质量评分	7.6±1.9	4.7±1.8 ^b	6.9±2.1	6.1±1.6 ^{ab}	7.4±2.2	5.9±1.8 ^{abc}
总分	27.2±3.8	16.2±6.1 ^b	26.7±5.6	21.8±5.2 ^{ab}	27.1±5.2	20.9±5.7 ^{abc}

a: $P < 0.05$, 与联合治疗组同时时间点比较; b: $P < 0.05$, 与同组治疗前比较; c: $P > 0.05$, 与多沙唑嗪组同时时间点比较。

1.2.2 高压氧组 单独采用高压氧治疗: GYS-32 型高低压氧舱, 25 min 加压至 1.8 ATA, 面罩吸纯氧 2 次, 每次 20 min, 中间休息 10 min, 10 min 内减至常压, 每天 1 次, 10 次为 1 个疗程, 每疗程间隔 2~3 d, 治疗时间为 8 周。

1.2.3 联合治疗组 采用多沙唑嗪联合高压氧治疗。甲磺酸多沙唑嗪缓释片 4 mg, 口服, 每天 1 次; GYS-32 型高低压氧舱, 25 min 加压至 1.8 ATA, 面罩吸纯氧 2 次, 每次 20 min, 中间休息 10 min, 10 min 内减至常压, 每天 1 次, 10 次为 1 个疗程, 每疗程间隔 2~3 d, 治疗时间为 8 周。两组病例治疗前半个月及治疗期间停用其他药物, 治疗结束至复查期间, 无任何其他治疗。

1.3 疗效判定 治疗前、后分别行前列腺液常规、前列腺液细菌培养、精液精子计数、精子活动度等检查。治疗前、后分别采用美国国立卫生研究院慢性前列腺炎症状指数(NIH-CPSI)进行评分, 包括疼痛或不适症状评分、排尿症状评分、生活质量评分及总分共 4 项^[5-6]。NIH-CPSI 评分疗效评估依据疗程结束后总分下降程度判断: 症状分值减少小于 5 分者为无效, 分值减少 5~15 分者为有效, 分值减少大于 15 分者为效果显著。总有效率=有效率+效果显著率。

1.4 统计学处理 采用 SPSS12.0 统计软件进行分析, 计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 组间比较采用配对 t 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后疗效比较 3 组患者治疗前后在疼痛或不适症状评分、排尿症状评分、生活质量评分及总分等 NIH-CPSI 4 项症状评分均有明显改善, 治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 各组间疗效比较 联合治疗组总有效率(82.9%)较多沙唑嗪治疗组(70.0%)、高压氧治疗组(73.7%)显著高, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 各治疗组疗效比较[n(%)]

项目	联合治疗组 (n=33)	多沙唑嗪组 (n=30)	高压氧组 (n=26)
无效	4(12.1)	9(30.0) ^a	7(26.9) ^{ab}
有效	17(51.5)	16(53.3) ^a	14(53.8) ^{ab}
效果显著	12(36.4)	5(16.7) ^a	5(19.2) ^{ab}
总有效率	29(87.9)	21(70.0) ^a	19(73.7) ^{ab}

a: $P < 0.05$, 与联合治疗组比较; b: $P > 0.05$, 与多沙唑嗪组比较。

2.3 各组前列腺液常规比较 治疗前、后各组前列腺液常规均有一定的好转, 联合治疗组变化最为明显, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 各组间精液常规比较 结果显示治疗后各组精液常规较治疗前有所好转, 联合治疗组较其余两组好转更为明显, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 4。

表 3 各组治疗前后前列腺液常规比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	卵磷脂小体(%)		白细胞均数(WBC/HP)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合治疗组	33	41.9±12.4	79.6±17.9 ^b	7.9±2.1	4.6±1.4 ^b
多沙唑嗪组	30	42.1±17.8	68.3±15.2 ^{ab}	8.1±1.8	6.1±2.7 ^{ab}
高压氧组	26	41.4±9.7	71.7±13.2 ^{abc}	7.8±2.8	5.8±1.9 ^{abc}

a: $P < 0.05$, 与联合治疗组比较; b: $P < 0.05$, 与治疗前比较; c: $P > 0.05$, 与多沙唑嗪组比较。

表 4 各治疗组治疗前后精液常规比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	液化时间(s)		密度($\times 10^6 L^{-1}$)		正常形态(%)		总有效率(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合治疗组	33	57.8±17.5	36.6±9.9 ^b	3.5±1.2	6.4±2.1 ^b	21.7±13.6	43.2±19.4 ^b	36.4±12.9	63.4±12.4 ^b
多沙唑嗪组	30	56.9±18.3	46.9±16.7 ^{ab}	3.4±1.6	5.8±2.4 ^{ab}	22.4±17.1	36.7±14.1 ^{ab}	35.7±14.6	52.1±17.5 ^{ab}
高压氧组	26	57.4±21.7	48.9±18.2 ^{abc}	3.5±1.4	5.4±1.8 ^{abc}	20.9±16.2	35.5±17.8 ^{abc}	37.1±13.6	54.9±15.6 ^{abc}

a: $P < 0.05$, 与联合治疗组比较; b: $P < 0.05$, 与治疗前比较; c: $P > 0.05$, 与多沙唑嗪组比较。

2.5 不良反应 入选患者中高压氧组和联合治疗组中各有 2

例因时间原因未能完成治疗, 多沙唑嗪治疗组中有 1 例不明原

因失访。其余患者均顺利完成治疗,无明显不良反应发生。

3 讨 论

前列腺炎是中青年男性最常见泌尿系疾病,其中Ⅲ型前列腺炎占 90%以上,其病因及发病机制复杂。目前对于高原地区慢性前列腺炎(CP)患者性功能状况的研究资料较少,Hedelin 等的研究表明寒冷可加重慢性前列腺炎-盆腔疼痛综合征症状^[7-8]。余发全等^[9]调查结果显示,随着时间的延长,驻高原官兵前列腺炎发病率明显增高。蓝天等^[4]研究发现,慢性前列腺炎患者性功能障碍的患病率及其症状严重程度与海拔高度呈正相关。这说明高原地区前列腺炎的发生有着其自身特有的病因及临床特点。

高原具有缺氧、高寒、干燥等特殊自然条件。当缺氧持续存在时,微循环血液流变学和动力学发生改变,毛细血管受损、凝血功能失调,造成组织水肿或者弥散性血管内凝血(DIC)形成;在寒冷环境下机体血液重新分布,皮肤、四肢及次要器官的毛细血管收缩,血流量减少,易发生局部缺血而导致冻伤;高原空气中水分随海拔高度增加而递减,机体丧失的水明显高于平原,使机体水分含量减少,血容量相对不足,各组织器官防御能力降低^[1]。Lan 等^[2]对海拔 400 米与 3 000 米居住的Ⅲ型前列腺炎患者的相关指标进行比较后发现,高原地区前列腺炎患者的症状和体征较平原重,且其机体抗氧化能力明显降低,作者认为其根本原因就在于高原缺氧对人体的影响。郑汝强等^[10]认为高压氧能够增加超氧化物歧化酶(SOD),清除过多的氧自由基,抑制体液免疫及细胞免疫,从而改善和加强机体抗氧化能力、减轻前列腺炎症反应、提高机体应激能力、有效提高精子发生和存活。本研究结果显示,采用高压氧治疗后,患者无论临床症状还是前列腺液常规、精液常规等检查都有明显的改善,提示高原前列腺炎及精液异常的确与缺氧有关,治疗中应该加以重视。

前列腺包膜、前列腺实质及膀胱颈部平滑肌内有丰富的 α 受体,在膀胱颈、前列腺及后尿道收缩中起着重要作用^[11]。高原条件下机体所处于的应激状态,使得全身交感神经张力增加,随之而引起的盆底植物神经功能紊乱可使 α -受体过度兴奋,引发一系列病理生理反应,例如:(1)盆底肌群、膀胱颈、前列腺平滑肌痉挛使后尿道压力增加,尿液返流,形成“化学性前列腺炎”;(2)局部血管收缩,进一步加重前列腺组织缺血、缺氧。最终表现为更为严重的会阴部疼痛及排尿刺激症状^[12]。在本研究中,单独使用甲磺酸多沙唑啉缓释片进行治疗的患者依然有一定的治疗效果,提示 α -受体阻滞剂是治疗Ⅲ型前列腺炎的良好选择。

由于Ⅲ型前列腺炎病因复杂,有关其治疗的报道较多,但疗效却并不理想,其治疗策略多以改善症状的综合治疗为主^[13]。而对于高原地区的Ⅲ型前列腺炎患者来说,其中一个重要的共同致病诱因就是缺氧,采用高压氧治疗等针对缺氧的处置可能对此类患者具有良好的疗效。而采用 $\alpha 1$ 受体选择性阻滞剂如甲磺酸多沙唑啉等则可以缓解盆底肌痉挛、降低尿道内压,改善局部血液循环,从而达到改善或消除疼痛和排尿障碍症状、增加尿流率的目的。在本研究的各治疗组中,联合治疗组疗效最佳,无论临床症状还是前列腺液常规和精液常规指标均较单独使用高压氧或甲磺酸多沙唑啉治疗组明显改善,其原因可能是同时针对缺氧及高原应激交感兴奋两个高原性Ⅲ型前列腺炎主要致病因素进行了兼顾治疗。提示对于高原性

Ⅲ型前列腺炎患者来说,高压氧联合 $\alpha 1$ 受体阻滞剂甲磺酸多沙唑啉联合治疗是一种值得推荐的较为理想的治疗方案。

参考文献:

- [1] 牟信兵,李素芝. 高原医学[M]. 拉萨:西藏人民出版社,2001:39-51.
- [2] Lan T, Wang YM, Chen Y, et al. Influence of environmental factors on prevalence, symptoms, and pathologic process of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome in northwest China[J]. Urology, 2011, 78(5): 1142-1150.
- [3] 那彦群,叶章群,孙光. 2011 版中国泌尿外科疾病诊断治疗指南[M]. 北京:人民卫生出版社,2011:132-146.
- [4] 蓝天,王养民,陈焯. 高原地区慢性前列腺炎患者性功能障碍的调查研究[J]. 中华男科杂志,2009,15(10):886-890.
- [5] Wagenlehner FM, van Till JW, Magri V, et al. National institutes of health chronic prostatitis symptom index (NIH-CPSI) symptom evaluation in multinational cohorts of patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome [J]. Eur Urol, 2013, 63(5):953-959.
- [6] Krieger JN, Nyberg L Jr, Nickel JC. NIH consensus definition and classification of prostatitis[J]. JAMA, 1999, 282(3):236-237.
- [7] Hedelin H, Jonsson K. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: symptoms are aggravated by cold and become less distressing with age and time[J]. Scand J Urol Nephrol, 2007, 41(6):516-520.
- [8] Hedelin H, Jonsson K. Chronic abacterial prostatitis and cold exposure: an explorative study [J]. Scand J Urol Nephrol, 2007, 41(5):430-435.
- [9] 余发全,汪胜来,郑书伟,等. 驻帕米尔高原部队官兵慢性前列腺炎发病情况调查[J]. 临床军医杂志,2008,36(5):796-797.
- [10] 郑汝强,王新生,王沛涛. 高压氧配合抗生素治疗慢性细菌性前列腺炎不育的临床观察[J]. 中国男科学杂志,2006,20(11):25-28.
- [11] Evliyaoglu Y, Burgut R. Lower urinary tract symptoms, pain and quality of life assessment in chronic non-bacterial prostatitis patients treated with alpha-blocking agent doxazosin versus placebo[J]. Int Urol Nephrol, 2002, 34(3):351-356.
- [12] Mishra VC, Browne J, Emberton M. Role of α -blockers in type III prostatitis: a systematic review of the literature [J]. J Urol, 2007, 177(1):25-30.
- [13] Hanno PM, Burks DA, Clemens JQ, et al. AUA guideline for the diagnosis and treatment of interstitial cystitis/bladder pain syndrome[J]. J Urol, 2011, 185(6):2162-2170.