论著・基础研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.13.007

游泳运动与药物综合治疗大鼠慢性非细菌性前列腺炎的病理学观察

孙海波,汪 敏,李章春,秦 萍,周丽琴,张玉娟 (黔南民族医学高等专科学校,贵州都匀 558003)

[摘要] 目的 探讨游泳运动与药物综合治疗大鼠慢性非细菌性前列腺炎(CAP)的病理学改变及影响。方法 健康成年 SD 雄性大鼠 60 只,随机分为空白对照组(n=12)、CAP 模型对照组(n=12)、运动治疗组(n=12)、药物治疗组(n=12)及运动与药物综合治疗组(n=12)。采用消痔灵制备 CAP 大鼠模型。药物治疗组及综合治疗组给予相应药物灌胃治疗;运动治疗组及综合治疗组采用每天 1 次,每周 6 d,持续 3 周的游泳运动;空白对照组、CAP 模型对照组及运动治疗组给予无菌生理盐水灌胃。分别于第 4、8、11、14、18、22 天取各组大鼠前列腺,计算前列腺指数并进行病理学检查。结果 CAP 各治疗组大鼠前列腺指数小于模型对照组(P<0.05),综合治疗组前列腺指数小于药物治疗组及运动治疗组及综合治疗组大鼠前列腺慢性炎症改变均有不同照组大鼠前列腺组织可见明显的慢性炎症病理学改变;运动治疗组、药物治疗组及综合治疗组大鼠前列腺慢性炎症改变均有不同程度减轻,其中,综合治疗组缓解程度较明显。结论 游泳运动有利于前列腺组织炎性病理学损害的缓解,能够辅助大鼠 CAP的治疗,与药物并用综合治疗大鼠 CAP的病理学改变更加明显。

[关键词] 游泳;运动疗法;慢性病;前列腺;病理学;大鼠,sprague-dawley

[中图分类号] R697.3

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2016)13-1750-03

Pathological observation on swimming exercise and medicine for comprehensive treatment of chronic abacterial prostatitis in rats*

Sun Haibo, Wang Min, Li Zhangchun, Qin Ping, Zhou Liqin, Zhang Yujuan (Qiannan Medical College for Nationalities, Duyun, Guizhou 558000, China)

[Abstract] Objective To investigate the pathological change and influence of the comprehensive treatment of swimming exercise and medicine for chronic abacterial prostatitis (CAP) in rats. Methods A total of 60 healthy adult male SD rats were randomly divided into the normal control group (n=12), CAP model control group (n=12), exercise treatment group (n=12), medicine treatment group(n=12) and exercise and medicine comprehensive treatment group(n=12). The CAP rat model was established by Xiaozhiling injection. The medicine treatment group and comprehensive treatment group were given the corresponding medicine gavage treatment; the exercise treatment group and comprehensive treatment group were treated by taking exercise once daily, 6 d per week, for 3 continuous weeks; the normal control group, CAP model control group and exercise treatment group were lavaged by sterile normal saline. The rat prostate in each group was taken on 4,8,11,14,18,22 d respectively, calculating the prostate index and taking the pathological examination. Results The rat prostate index in each CAP treatment group was less than that in the model control group (P<0.05), the rat prostate index in comprehensive treatment group was less than that in the medicine treatment group and exercise treatment group (P < 0.05). On 4-22 d during the treatment process, the prostate tissue in the CAP model control group showed obvious chronic inflammatory pathological changes; the change of prostate chronic inflammation in the exercise treatment group, medicine treatment group and comprehensive treatment group were relieved in different degree, among them, the comprehensive treatment group was relieved more obviously. Conclusion Swimming exercise is beneficial to the relief of inflammatory pathological damage in prostate tissue, and can help the treatment of CAP in rats, and the pathological change of its combining with medicine to treat the CAP is more obvious.

[Key words] swimming; exercise therapy; chronic disease; prostate; pathology; rats, sprague-dawley

慢性前列腺炎(CP)是成年男性最常见的泌尿生殖系良性疾病,发病率高,35%~50%的男性一生中某个时候会受到前列腺综合征的影响[1]。其中,III型慢性非细菌性前列腺炎(CAP)定义为骨盆区疼痛或不适持续3个月以上,可伴不同程度的排尿异常或射精痛、勃起功能障碍等性生活症状,但不能证实尿路感染存在,占所有CP的90%~95%[2]。然而,CAP的病因及发病机制仍不明了,单纯的药物治疗效果不理想。近年来,运动辅助疗法逐步应用于CAP领域。研究显示[3-5],运动锻炼能够较好的辅助CAP患者康复,但相关基础医学研究却鲜见报道。本文采用游泳运动结合药物综合治疗大鼠

CAP,对其前列腺组织进行病理学观察,旨在明确体育运动合并药物对大鼠 CAP 的治疗效果,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物及分组 成年 SD 雄性大鼠 60 只,体质量 200~230 g,由贵阳医学院实验动物中心提供。随机将大鼠分为空白对照组、CAP模型对照组、运动治疗组、药物治疗组、运动与药物综合治疗组(综合治疗组),每组 12 组。大鼠分笼饲养,每笼 5 只,配塑料水瓶及不锈钢吸水管,自由饮食,每日换水,每 2 天更换一次垫料,饲料由动物中心提供国家标准固体

^{*} **基金项目**:黔南民族医学高等专科学校科研基金项目(QNYZ201323)。 **作者简介**:孙海波(1983-),硕士,副教授,主要从事运动训练与体质健康的研究。

组别 4 d 8 d 11 d 14 d 18 d 22 d 0.932 ± 0.050^{bc} 0.803±0.032b 0.946 ± 0.263^{bc} 0.869 ± 0.160^{bc} 0.914 ± 0.069 bc 0.894 ± 0.025 ^{cb} 空白对照组 模型对照组 2.634 ± 0.133^{ac} 2.368 ± 0.051^{ac} 1.963±0.004ac 1.917 ± 0.079^{ac} 1.590 ± 0.031^{ac} 1.364 ± 0.068^{ac} 运动治疗组 2.136 ± 0.045^{ab} 1.950 ± 0.008^{abc} 1.484±0.005abc 1.507 ± 0.007^{abc} 1.499 ± 0.020^{ab} 1.128±0.010abc 药物治疗组 2.074 ± 0.014^{ab} 1.642 ± 0.115^{ab} 1.339 ± 0.003^{ab} 1.312 ± 0.013^{ab} 1.457 ± 0.007^{ab} 0.893 ± 0.028^{b} 1.969 ± 0.068^{ab} 1.368±0.658abc 1.170 ± 0.017^{abc} 1. 149±0, 059abc 1.004 ± 0.011^{bc} 0.871 ± 0.121^{b} 综合治疗组

表 1 各组大鼠前列腺指数($\overline{x} \pm s$, mg, n=10)

混合饲料。

1.1.2 主要试剂 消痔灵注射液,批号:国药准字 Z22026175, 吉林集安益盛药业股份有限公司提供。前列舒通胶囊,批号:国 药准字 Z20027140,保定天浩制药有限公司提供。

1.2 方法

- 1.2.1 动物造模 水合氯醛麻醉大鼠,根据文献[6]方法将大鼠麻醉后取仰位固定,消毒铺巾,取下腹部正中切口,0.2 mL消痔灵注入前列腺双侧背叶,逐层缝合,造模期 7 d,7 d 后开始进行游泳及药物灌胃治疗。
- **1.2.2** 运动条件 塑料游泳池为 120 cm×70 cm×60 cm,水 深约为 50 cm,水温保持在 33~36 ℃。
- 1.2.3 运动方法 将运动治疗组与综合治疗组进行 3 周游泳运动,每天 16:30 开始,每天 1次,每周运动 6 d,周日休息。第 1 周进行适应性游泳,运动时间从每次 35 min 开始,每日递增 5 min,直至每次 50 min。游泳时时刻关注大鼠动态,防止溺水死亡,游泳结束后迅速将其捞起,用干毛巾擦干身体。
- 1.2.4 前列腺病理学检查 大鼠造模后,根据文献[7]报道及药物说明书的推荐进行折算,计算出适合大鼠体重的剂量,对药物治疗组和综合治疗组大鼠进行相应药物灌胃治疗;对空白对照组、CAP模型对照组、运动治疗组大鼠进行无菌生理盐水灌胃,每天1次。于治疗的第4、8、11、14、18、22 天分别处死各组2 只大鼠,摘取前列腺组织,剥离被膜及周围脂肪组织,滤纸吸干,电子天平称重,计算各组大鼠前列腺指数,即前列腺湿重/体质量,并将待检查的前列腺以甲醛固定。分别取每个前列腺不同部位的6小块组织,每块组织做1张切片。HE染色后,在普通光学显微镜低倍或高倍镜下观察每张切片全部视野,综合分析炎症病变在6个组织块内的程度范围,以百分率(%)表示结果。
- **1.3** 统计学处理 用 SPSS17.0 统计学软件进行数据处理分析,计量资料采用 $\overline{x} \pm s$ 表示,统计学分析采用 One-way AN-VOA 进行多重比较,以 P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

- **2.1** 各组大鼠前列腺系数比较 通过对各组大鼠前列腺指数进行数据分析发现,在治疗过程的 $4\sim14$ d,模型对照组与各治疗组大鼠前列腺指数均明显高于空白对照组(P<0.05),在治疗的第 18 d 时,综合治疗组大鼠前列腺指数与空白对照无明显差异,第 22 d 时,药物治疗组与空白对照组比较无明显差异,其余各组仍差异明显;运动治疗组、药物治疗组、综合治疗组大鼠前列腺指数均小于模型对照组(P<0.05);与药物治疗组比较,除第 4、22 d 外,综合治疗组大鼠前列腺指数小于药物治疗组(P<0.05),见表 1。
- 2.2 各组大鼠前列腺组织病理学改变 空白对照组前列腺组织与周围组织无任何粘连易剥离,呈粉红色且柔软光滑;模型

对照组前列腺组织与周围组织粘连严重,不易剥离,前列腺充血肿大,部分组织表面甚至出现暗红色或灰白色的结节,其余各治疗组随治疗天数的增加,前列腺组织红肿程度、与周围组织的粘连程度均有所减轻,且较易剥离。

镜下观察显示,空白对照组大鼠前列腺病理学检查未见明显病理学改变;模型对照组大鼠前列腺组织内可见明显的炎症细胞浸润、间质毛细血管充血及纤维组织增生等慢性炎症病理学改变,其病变范围均在50%以上,并且随着时间延长未见明显改善,见图1~2。第4天模型对照组,腺体上皮增生、大量淋巴细胞浸润间质及大量纤维组织增生。第22天模型对照组前列腺组织结构紊乱、淋巴细胞浸润间质及纤维组织增生。

在治疗过程的 4~22 d,各治疗组大鼠前列腺组织病理学检测结果显示,随治疗天数的增加,慢性炎症病理学改变均有不同程度的好转。至 22 d 时,药物治疗组和运动治疗组前列腺组织腺体增生依旧很明显,病变范围为 30%~50%的中度反应,血管扩张充血、间质炎细胞浸润及间质纤维组织反应等病变范围均由 50%以上降至 30%以下。综合治疗组大鼠前列腺组织内的慢性炎性病理改变缓解程度更为明显,至 18 d 时,间质血管扩张充血、炎细胞浸润、纤维组织反应病理改变结果由 50%以上转为阴性,见图 3~4。第 4 天综合治疗组淋巴细胞浸润间质、少量纤维组织增生。第 22 天综合治疗组腺体增生、腺体上皮增生。

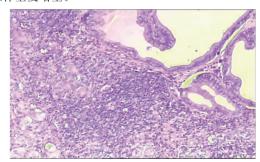


图 1 第 4 天模型对照组大鼠前列腺组织(HE×100)

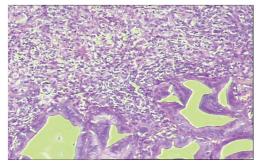


图 2 第 22 天模型对照组大鼠前列腺组织(HE×100)

^{*:}P<0.05,与空白对照组比较;b:P<0.05,与模型对照组比较;c:P<0.05,与药物治疗组比较。

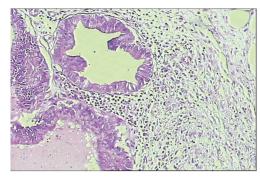


图 3 第 4 天综合治疗组大鼠前列腺组织(HE×100)

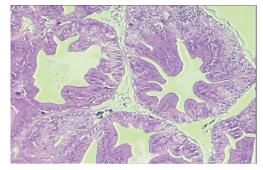


图 4 第 22 天综合治疗组大鼠前列腺组织(HE×100)

3 讨 论

运动疗法是运动在医学中的应用,以运动学、生物力学和 神经发育学为基础,改善躯体、生理、心理和精神的功能障碍为 主要目的,以作用力和反作用力为主要治疗因子,以提高或维 持身体素质为目的[8]。随着研究的不断拓展,运动疗法逐渐被 引入 CAP 的治疗。本文通过观察 CAP 大鼠前列腺指数及病 理学改变发现,在第4~22天的实验过程中,与模型对照组比 较,运动治疗组前列腺指数明显降低,前列腺组织内炎症细胞 浸润、纤维组织增生等慢性炎症病理学改变有所缓解。究其原 因,首先,运动疗法能使中枢神经系统的反应性、兴奋性、灵活 性和植物神经系统的平衡性得到很大改善,提高了神经-体液 系统的调节能力,强化了前列腺组织的功能活动;其次,运动疗 法能改善血液和淋巴循环系统机能,使每搏输出量增多,血流 灌注增加, 血液纤维蛋白溶解酶和机体抗氧化应激酶的活性得 到提高[9-12],促进前列腺炎症组织的康复;最后,游泳运动作为 水浴锻炼方法的一种,在提高神经系统、改善心血管循环机能、 增强机体抵抗能力方面有积极的推动作用。

目前,针对 CAP 的治疗主要采用的是抗生素、植物药、al-受体阻滞剂等药物[13];然而,由于 CAP 的病因比较复杂[14]、发病机制不确切,导致单纯的药物治疗效果并不够理想,目前尚无满意的治疗方法[15]。在本研究中设置运动治疗组、药物治疗组及综合治疗组,通过观察各治疗组的大鼠前列腺指数及其组织病理学改变,进一步探索综合治疗 CAP 的优势。结果显示,与药物治疗组和运动治疗组比较,综合治疗组大鼠前列腺指数明显降低,前列腺组织内炎症细胞浸润、纤维组织增生等慢性炎症病理学改变明显减轻。上述结果表明,游泳运动与药

物综合治疗的疗效明显好于单一治疗。

综上所述,本研究认为游泳运动有助于 CAP 的康复,建议在 CAP 的治疗中辅以运动疗法,并进行临床推广。

参考文献

- [1] 李云祥,苟欣.慢性非细菌性前列腺炎发病机制研究进展 [J]. 重庆医学,2005,34(9):1418-1420.
- [2] 郭应禄,李宏军.前列腺炎[M].2版.北京:人民军医出版 社,2007;125-127.
- [3] 曹海波. 研究游泳运动疗法对慢性非细菌性前列腺炎的 疗效效果[J]. 医学信息,2011,24(4);2301.
- [4] 刘花云,唐峰,孙洪涛,等.运动锻炼对慢性非细菌性前列 腺炎患者的辅助康复效果[J].中国运动医学杂志,2011,30(12):1120-1123,
- [5] 魏毅. 游泳运动疗法对慢性非细菌性前列腺炎的康复研究[J]. 淮阴师范学院学报(自然科学版),2009,8(3):254-257.
- [6] 琚保军 实验性慢性非细菌性前列腺炎大鼠血液流变学 指标的表达及意义[J]. 中国现代药物应用,2014,8(14) 249-250.
- [7] 徐叔云,卞如濂,陈修. 药理实验方法学[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社,2002,413-550.
- [8] 朱毅,励建安. 运动疗法应用于术后急性疼痛的研究进展 [J]. 中国康复医学杂志,2013,28(6):587-591.
- [9] Karikó K, Weiss man D, Welsh FA. Inhibition of Toll-like receptor and cytokine signaling; a unifying theme in ischemic tolerance[J]. J Cereb Blood Flow Me tab, 2004, 24 (11):1288-1304.
- [10] De Souza PS, Da Rocha LG, Tromm CB, et al. Therapeutic action of physical exercise on markers of oxidative stress induced by chronic kidney disease[J]. Life Sci, 2012, 91 (3/4):132-136.
- [11] Marosi K, Bori Z, Hart N, et al. Long-term exercise treatment reduces oxidative stress in the hippocampus of aging rats[J]. Neuroscience, 2012, 226(23): 21-28.
- [12] Scheffer DL, Silva LA, Tromm CB, et al. Impact of different resistance training protocols on muscular oxidative stress parameters[J]. Appl Physiol Nutr Metab, 2012, 37 (6).1239-1246.
- [13] 秦国东,肖明朝. α1 肾上腺素能受体与前列腺炎研究进展[J]. 重庆医学,2013,42(15):1781-1783.
- [14] 石理华,李辉. 慢性非细菌性前列腺炎的病因研究进展 [J]. 中华男科学杂志,2007,21(3):56-58.
- [15] 吴孟超,吴在德. 黄家驷外科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2008:2332-2333.

(收稿日期:2015-11-20 修回日期:2016-01-05)