

益前列对实验性前列腺炎病理模型作用的实验研究*

周安方 张茂林 黄志红 赵映前 (湖北中医学院 武汉 430061)
刘建荣(山西省人民医院 太原 030012)

摘要 用大肠杆菌和消痔灵注射液分别建立及复制了大鼠慢性细菌性前列腺炎和非细菌性前列腺炎病理模型,进行了益前列对该病理模型作用的实验研究。实验结果表明,益前列对模型体内大肠杆菌具有较强的抑制作用,能显著提高前列腺锌含量,降低前列腺 IgG 含量,改善微循环,促进炎症吸收及病损修复。

关键词 益前列 实验性前列腺炎

Effects of Yiqianlie Oral Liquid on the Pathological Model of Experimental Prostatitis

Zhou Anfang, Zhang Maolin, Huang Zhihong, Zhao Yinqian

(Hubei College of TCM, Wuhan, 430061)

Liu Jianrong (Shanxi People Hospital, Taiyuan, 030012)

Abstract: Bacterial and non-bacterial prostatitis in rats were induced respectively by *E. coli* and Xiaozhiling injection using the pathological model, experimental study of Yiqianlie Oral liquid was conducted. The results showed that the liquid could inhibit *E. coli* and significantly increase Zinc content in prostate gland, reduce IgG level in prostate, improve microcirculation and exhibit anti-inflammation activities.

Key words: Yiqianlie oral liquid, experimental prostatitis

“益前列”是以中医清热解毒、利湿导浊、活血化瘀、补肾益气中药组成的治疗慢性前列腺炎(CP)的经验方制成的糖浆剂。为了探讨本方的治疗作用,进而说明其作用机理,我们建立了实验性前列腺炎病理模型,并进行了益前列对该病理模型作用的实验研究。现报告如下。

1 实验材料

1.1 供试动物 健康雄性 Wistar 大白鼠,

体重 180g~200g;健康雄性大耳白兔,体重 2kg~2.5kg。均由湖北省医学科学院提供。

1.2 造模细菌及药物 标准大肠杆菌 *E. coli* 噬菌体 ϕ x174am3gene E.,由中国医学科学院武汉病毒研究所提供。消痔灵注射液,济南永久制药股份有限公司生产,批号 950621。高分子右旋糖酐(分子量 49 万),由湖北省医药工业研究所提供。

1.3 供试药物 ①益前列浸膏(相当生药 5.4g/ml),由蒲公英、虎杖、大黄、丹参、杜仲等药制成。②前列康,浙江康恩贝制药公司生

* 湖北省科委科研基金资助项目

产,批号 960105。③泰利必妥,日本第一制药株式会社生产,批号 ES509。

1.4 主要试剂 大鼠 IgG (批号 9606),兔抗大鼠 IgG(1:32,批号 9605),均由军事医学科学院微生物研究所提供。

2 方法及结果

2.1 动物分组与造模

2.1.1 慢性细菌性前列腺炎(CBP)模型

将 80 只大鼠随机分为正常对照组、模型+生理盐水组、模型+泰利必妥组、模型+益前列组,每组 20 只。正常组只作假手术;其余 3 组 60 只大鼠均于腹腔注射戊巴比妥钠麻醉后,无菌条件下沿腹中线切开腹壁,用镊子轻轻提起膀胱及两侧精囊,暴露附于精囊内侧的前列腺背叶,于两侧分别注入预先稀释好的大肠杆菌液(1×10^5 个/ml)各 0.05ml,缝合腹壁肌肉皮肤,消毒纱布包扎,放回鼠笼。均自由饮食,于第 7d 开始给药。生理盐水组每次胃饲生理盐水 1ml,泰利必妥组每次胃饲泰利必妥溶液(5.4mg/ml)1ml,益前列组每次胃饲益前列混悬液(相当生药 2.7g/ml)1ml,均每日 2 次,连用 5 周。

2.1.2 非细菌性前列腺炎(NBP)模型 将 80 只大鼠随机分为正常对照组、模型+生理盐水组、模型+前列康组、模型+益前列组,每组 20 只。正常对照组只作假手术,其余 3 组 60 只大鼠均按文献[1]方法用消痔灵注射液作前列腺注射造模。均自由饮食,于第 7d 开始给药。前列康组每次胃饲前列康混悬液(0.054g/ml)1ml,其余组同细菌性前列腺炎模型胃饲方法。

2.1.3 微循环障碍模型 将 20 只大耳白兔按文献[2]方法用高分子右旋糖酐静脉注射造模,并根据模型眼球结膜血液流态随机分为生理盐水组及益前列组各 10 只。

2.2 观察方法与结果

2.2.1 对体内大肠杆菌的抑制作用 将动物处死,在无菌条件下迅速取出前列腺剪碎,置于备好的无菌试管中,用 3ml 生理盐水冲

洗,离心冲洗液,取沉淀物进行细菌培养鉴定。结果模型组动物全部有大肠杆菌;益前列组有大肠杆菌动物明显减少,其抑菌率为 60%,作用与泰利必妥相近。结果见表 1。

表 1 对 CBP 体内大肠杆菌的抑菌率

组别	n	治疗后培养无菌动物数	抑菌率(%)
正常	10	10 ^{**}	
模型	10	0	0
泰利必妥	10	7 ^{**}	70
益前列	10	6 ^{**}	60

注:与模型组比较^{**} $P < 0.01$

2.2.2 对前列腺匀浆锌(Zn)含量的影响

取出动物前列腺称重,每 100mg 加生理盐水 1ml,放入匀浆器中,于冰水浴中制成匀浆,离心取上清液,用原子吸收分光光度法^[3]进行 Zn 含量测定。结果表明,益前列、泰利必妥、前列康均能提高前列腺 Zn 含量,但以益前列为最。结果见表 2。

表 2 对 CBP 及 NBP 前列腺 Zn 含量的影响($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/ml}$)

组别	n	Zn	
		CBP	NBP
正常	10	10.4 \pm 0.3 ^{**$\Delta\Delta$}	10.4 \pm 0.3 ^{**$\Delta\Delta$}
模型	10	5.8 \pm 0.6	6.5 \pm 0.7
泰利必妥	10	7.8 \pm 1.5 ^{**}	—
前列康	10	—	7.2 \pm 0.6 [*]
益前列	10	7.9 \pm 0.8 ^{**}	8.1 \pm 1.1 ^{**Δ}

注:与模型组比较^{*} $P < 0.05$ ^{**} $P < 0.01$,与泰利必妥或前列康组比较 ^{Δ} $P < 0.05$ ^{$\Delta\Delta$} $P < 0.01$ (下表同)

2.2.3 对前列腺匀浆 IgG 含量的影响 取动物前列腺匀浆上清液,用单向免疫扩散法^[4]进行前列腺匀浆 IgG 含量测定。结果表明,益前列组前列腺 IgG 含量显著降低,其下降程度与泰利必妥组相近,而明显优于前列康组。结果见表 3。

表 3 对 CBP 及 NBP 前列腺 IgG 含量的影响($\bar{x} \pm s, \text{mg/dl}$)

组别	n	IgG	
		CBP	NBP
正常组	10	15.1 \pm 1.7 ^{**}	15.1 \pm 0.7 ^{**$\Delta\Delta$}
模型	10	32.2 \pm 6.4	24.3 \pm 3.8
泰利必妥	10	17.3 \pm 4.9 ^{**}	—
前列康	10	—	19.6 \pm 2.2 ^{**}
益前列	10	16.8 \pm 3.7 ^{**}	17.4 \pm 1.0 ^{**Δ}

2.2.4 对前列腺病理组织的影响 将动物前列腺置于 10%福尔马林液中固定,常规制片染色,光镜检查摄影。正常组前列腺上皮细

胞多为立方或柱状,腺腔分泌物较均匀,间质有少量平滑肌细胞及成纤维细胞。CBP模型组腺上皮呈扁平、立方与高柱状混杂,腺腔分泌物很多,有大量淋巴细胞、浆细胞及巨噬细胞浸润,小管阻塞,小泡扩张,间质纤维母细胞增生明显;益前列组腺上皮多呈立方,炎细胞浸润局限而轻微,间质纤维母细胞增生也很轻,其病理改善程度与泰利必妥组相似。NBP模型组腺上皮萎缩变成低立方状或扁平状,腺腔内缘不整齐,腺腔分泌物不均匀,并有大量的淋巴细胞和巨噬细胞浸润,小管阻塞,间质纤维母细胞增生显著;益前列组腺上皮细胞结构趋于正常,只有极少数的炎细胞浸润,间质纤维母细胞增生程度轻微,其病理改善程度显著优于前列康组。

2.2.5 对微循环障碍的影响 先观察正常家兔左眼球结膜微循环,然后自耳缘静脉注入10%高分子右旋糖酐生理盐水溶液15ml/kg造成微循环障碍(血流缓慢,血细胞聚集)。此现象稳定后(约需20min),对照组静脉注射生理盐水2ml/kg,给药组注射益前列溶液(相当生药2.7g/ml)2ml/kg,两组均在注射后20min再观察微循环变化情况。静注高分子右旋糖酐后,其眼球结膜血流速度均显著减慢,微循环由正常流态变为虚线状者4只、粒状者8只、瘀滞状者6只、来回摆动或停止流动者2只。注入生理盐水后,有9只流态不变(虚线状1只,粒状4只,瘀滞状3只,来回摆动状1只),1只的流速变得更慢(由虚线状变为粒状)。注入益前列后,其流态均有显著改善,其中虚线状2只及粒状4只均变为直线状,瘀滞状3只中有1只变为粒状、1只变为虚线状、1只变为直线状,来回摆动状1只变为粒状。

3 讨论

CBP常见致病菌是大肠杆菌^[5],我们用大肠杆菌成功建立了CBP模型。体内抑菌试验表明,益前列对CBP模型具有较强的体内抑菌作用。

正常前列腺液(EPS)中含有一种强有力的抗菌因子(PAF),PAF是一种含Zn的化合物。CP时,其Zn含量较正常低^[6]。实验表明,益前列可以通过提高前列腺Zn含量而起到间接抑菌的作用。

CP患者前列腺局部免疫增强,EPS中免疫球蛋白含量常升高。益前列能明显降低前列腺免疫球蛋白IgG含量,说明益前列具有减轻前列腺局部免疫反应,纠正前列腺局部免疫紊乱的作用。

NBP的病因目前尚不肯定,但患者常有引起前列腺慢性充血的诱因^[5],这种诱因引起的病理变化,与中医“瘀血”的病理变化非常相似。我们按照文献[1]方法成功复制了NBP模型。实验结果表明,益前列对模型动物具有改善局部血循环,促进炎症吸收及病损修复的作用。

无论是CBP还是NBP,常常存在不同程度的微循环障碍。我们根据文献[2]方法进行微循环障碍模型的复制。益前列能显著改善模型动物眼球结膜微循环。据此推测,益前列很可能通过改善前列腺局部微循环,促进局部代谢废物的排出和炎症的吸收,从而间接发挥其抗菌抗炎作用。

参考文献

- 1 张亚强,刘猷枋,于灵惠,等. 中药前列腺汤对实验性前列腺炎的影响. 中西医结合杂志,1991(8):480~481
- 2 陈奇主编. 中药药理研究方法学. 北京:人民卫生出版社,1993. 563
- 3 叶应妩,李健斋,王玉深. 临床实验诊断学. 北京:人民卫生出版社,1989. 549
- 4 马英杰,邓士芳,张桂荣,等. 单向环状免疫扩散技术探讨. 中华实验医学杂志,1979(1):18
- 5 周安方主编. 现代中医男科学. 湖北科学技术出版社,1994. 166~167
- 6 郭应禄,胡礼泉主编. 临床男科学. 湖北科学技术出版社,1996. 182