

复方玄驹胶囊联合抗生素治疗 慢性前列腺炎临床对照试验的 Meta 分析

孙红艳¹, 吕安坤^{2*}

(1. 新疆医科大学, 乌鲁木齐 830011; 2. 新疆医科大学附属中医医院, 乌鲁木齐 830000)

[摘要] 目的:系统评价复方玄驹胶囊治疗慢性前列腺炎的临床疗效。方法:计算机检索 CNKI 中国知网(总库),维普数据库,PubMed,Cochrane 图书馆。由2名评价者独立对纳入文献进行信息录入、质量评价。采用 RevMan 5.2 软件进行 Meta 分析。结果:共纳入10个临床随机对照试验,包括1506例患者。结果显示,复方玄驹胶囊联合抗生素与抗生素组治疗慢性前列腺炎临床疗效相比有统计学意义 [OR = 2.86, 95% CI (2.28, 3.58), $P < 0.000\ 01$]。结论:现有证据表明,复方玄驹胶囊联合抗生素治疗慢性前列腺炎临床疗效优于单用抗生素组。但上述结论尚需大样本高质量临床试验加以证实。

[关键词] 复方玄驹胶囊; 抗生素; 慢性前列腺炎; 系统评价; Meta 分析

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)10-0194-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2016110194

Meta-analysis of Compound Xuanju Capsule Plus Antibiotics for Treating Patients with Chronic Prostatitis

SUN Hong-yan¹, LYU An-kun^{2*}

(1. Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, China; 2. Affiliated Traditional Chinese
Medicine Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830000, China)

[Abstract] **Objective:** To systemically assess the clinical efficacy of compound Xuanju capsule for chronic prostatitis. **Method:** We systemically searched China National Knowledge Infrastructure (CNKI), VIP Database, PubMed and Cochrane Library for clinical trials. The information was recorded and the methodological quality of the included trials was assessed by two reviewers independently, and the valid data was analyzed by RevMan 5.2 software. **Result:** The 10 randomized control trials involving 1 506 patients were included in the study. Meta-analysis showed that there was statistically significant difference in clinical efficacy between compound Xuanju capsule plus antibiotics group and the antibiotics alone group in the treatment of chronic prostatitis [OR = 2.86, 95% CI (2.28, 3.58), $P < 0.000\ 01$]. **Conclusion:** The current evidence showed that, the compound Xuanju capsule combined with antibiotics in the treatment of chronic prostatitis was more effective than antibiotics alone. However, large and high-quality clinical trials are still required for verification.

[Key words] compound Xuanju capsule; antibiotics; chronic prostatitis; systematic review; Meta-analysis

慢性前列腺炎(chronic prostatitis, CP)是一种男性常见病,青壮年发病率高。由于前列腺组织结构

特殊及缺乏针对性的高效抗生素等原因,其疗程长,疗效欠佳,缠绵难愈,反复发作,导致发病率有上升

[收稿日期] 20150801(007)

[基金项目] 新疆维吾尔自治区自然科学基金项目(2014211C021)

[第一作者] 孙红艳, 硕士, 助理研究员, 从事中西医结合研究工作, Tel: 18699129167, E-mail: sunhongyan2009@163.com

[通讯作者] * 吕安坤, 硕士, 副主任医师, 从事临床研究工作, Tel: 18690231267, E-mail: shy1q7580@163.com

的趋势。长期以来,国内外对慢性前列腺炎的治疗方案进行了大量的临床研究,但目前还没有最佳的治疗方案,目前更偏重中药的长期治疗,临床中医药治疗日渐凸显其优势。

复方玄驹胶囊是一种国家保护新药,其中药组成为黑蚂蚁、淫羊藿、蛇床子、枸杞子。近年,临床应用复方玄驹胶囊治疗慢性前列腺炎具有较好疗效。李天赋等^[1]研究发现复方玄驹胶囊可以降低自身免疫性前列腺炎大鼠的前列腺组织炎性改变,并有效改善炎症因子的表达,对治疗大鼠自身免疫性前列腺炎有一定疗效。张国强^[2]研究复方玄驹胶囊治疗前列腺炎及伴不育,勃起功能障碍(ED),前列腺特异性抗原(PSA)增高患者,以及前列腺液(EPS)中白细胞高,细菌培养阴性的患者,治疗效果显著,未发现明显不良反应。为进一步明确复方玄驹胶囊治疗 CP 的有效性,本文采用 Cochrane 系统评价方法对复方玄驹胶囊治疗 CP 临床对照试验进行研究,对临床治疗效果作出客观评价,为临床药物使用提供最佳证据。

1 资料和方法

1.1 文献纳入标准 研究类型为随机对照临床试验;研究对象为慢性前列腺炎患者且年龄和民族不限;干预措施:对照组选用西药抗生素治疗,试验组在对照组基础上加用复方玄驹胶囊;以临床疗效和不良反应作为结局指标。

1.2 文献排除标准 研究中未明确观察指标者;文献数据信息不详;相同相似内容的重复报道。

1.3 文献检索方法 在 CNKI 中国知网(总库)(1979—2013 年),维普期刊资源整合服务平台(1989—2014 年)中以“复方玄驹胶囊 AND 慢性前列腺炎”进行检索;在美国图书馆 PubMed/MEDLINE, Cochrane 图书馆以“Xuanju capsule” or “Xuan-Ju”进行检索。检索时间截止到 2014 年 12 月 20 日。

1.4 资料提取与质量评价方法 按照本文预先设计的统计信息表,由 2 名评价者对纳入文献进行独立信息录入和质量评价。提取数据主要有疗程、样本量、随机方法、失访情况、不良反应、治疗措施、结局指标、疗效、随访等。

采用 Cochrane Reviewer' Handbook 质量评价标准评价随机对照试验(RCTs)的方法学质量:随机方法是否正确;是否做到分配隐藏及方法是否正确;是否采用盲法;有无失访、退出或丢失。将纳入研究的质量分 3 个等级,A 级:以上 4 条评价标准均完全满

足且方法学恰当,则表明该研究存在各种偏倚的可能性最小;B 级:若其中任一条或多条质量评价标准仅为部分满足(不清楚),则该研究存在相应偏倚的中等程度可能性;C 级:若其中任一条或多条质量评价标准完全不满足(不恰当或未使用),则该研究存在相应偏倚的高度可能性。对纳入文献同时进行 Jadad 质量评分^[3],RCTs 分为 1~5 分,其中 1~2 分为低质量研究,3~5 分为高质量研究^[4-5]。根据上述标准,2 名评价者独立检索、纳入和评价,遇到分歧通过讨论解决。

1.5 统计分析 本研究分析采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan 5.2 软件进行。首先对纳入研究的临床异质性进行分析,再采用卡方检验对纳入研究间的统计学异质性进行分析。采用固定效应模型分析同质研究;当各研究具有临床同质性和统计学异质性时,采用随机效应模型分析。计数资料采用比值比(OR)分析,并用 95% 可信区间(CI)表示。采用“倒漏斗”图示分析潜在的发表偏倚^[6]。

2 结果

2.1 文献检索结果 初检共检索到 249 篇相关文献,通过阅读文献题目、摘要和全文,排除动物实验、非对照研究等不符合研究目的以及重复报道、数据信息不全的文献,最终纳入 10 篇中文文献^[7-16]。见图 1。

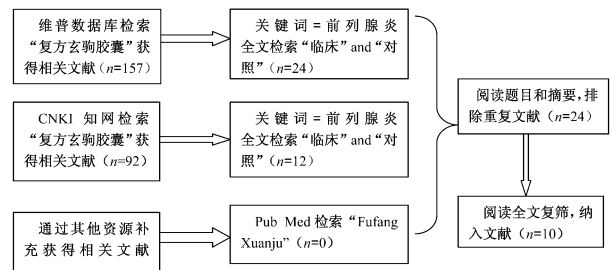


图 1 文献检索筛选流程

Fig. 1 Process of literature screening

2.2 纳入研究的一般情况 纳入 10 篇中文文献质量均不高,10 个研究发表年份为 2009—2014 年,共纳入 1 506 例患者,所纳入研究的基本特征见表 1。

2.3 临床疗效的评价 比较 10 个研究中复方玄驹胶囊联合抗生素与单用抗生素治疗慢性前列腺炎临床总有效率,各研究间无统计学异质性($\text{Chi}^2 = 11.02, P = 0.27, I^2 = 18\%$),统计分析采用固定效应模型进行,结果显示两组差异有统计学意义[OR = 2.86, 95% CI(2.28, 3.58), $P < 0.000 01$],提示复方玄驹胶囊联合抗生素治疗慢性前列腺炎临床疗效优于单用抗生素组。见图 2。

表 1 纳入研究的基本特征

Table 1 Basic characteristics of included studies

第一作者	诊断标准	基线相似	试验/对照/例	试验药物	对照药物	疗程/周	结局指标	失访/退出	不良反应	随访	Jadad 记分
熊军 2009 ^[7]	无	具有可比性	44/42	复方玄驹胶囊 + 阿奇霉素	阿奇霉素	5	疗效	未提及	治疗组 10 例胃肠饥饿感, 对照组 13 例胃部胀痛	未提及	1
撒应龙 2009 ^[8]	有	具有可比性	66/64	复方玄驹胶囊 + 可多华、左氧氟沙星	可多华、左氧氟沙星	6	疗效	有	未提及	有	2
陆建军 2010 ^[9]	有	具有可比性	130/130	复方玄驹胶囊 + 左氧氟沙星片	左氧氟沙星片	4	疗效	未提及	未提及	未提及	1
屈栗明 2011 ^[10]	有	具有可比性	90/90	复方玄驹胶囊 + 洛美沙星片	洛美沙星片	4	疗效	未提及	未提及	未提及	1
徐庆春 2011 ^[11]	有	具有可比性	50/50	复方玄驹胶囊 + 盐酸特拉唑嗪	盐酸特拉唑嗪	8	疗效 + 评分	未提及	无	未提及	1
郭树林 2012 ^[12]	无	未提及	30/30	复方玄驹胶囊 + 莫西沙星片	莫西沙星片	4	疗效	未提及	未提及	未提及	1
李旭东 2012 ^[13]	有	具有可比性	50/40	复方玄驹胶囊 + 喹诺酮类抗生素 + 物理疗法	喹诺酮类抗生素 + 物理疗法	6	疗效	未提及	未提及	未提及	1
彭光平 2013 ^[14]	有	未提及	121/121	复方玄驹胶囊 + 盐酸坦索罗辛	喹诺酮类抗生素 + 盐酸坦索罗辛	6	疗效	无	治疗组 6 例服药后燥热	未提及	2
秦建国 2014 ^[15]	无	具有可比性	80/80	复方玄驹胶囊 + 复方新诺明片	复方新诺明片	4	疗效	未提及	未提及	未提及	1
张强 2014 ^[16]	有	未提及	93/105	复方玄驹胶囊 + 左氧氟沙星、甲磺酸多沙唑嗪	左氧氟沙星、甲磺酸多沙唑嗪	8	疗效 + 评分	未提及	治疗组 7 例服药后燥热	有	1

注:均具有临床评价标准;随机方法、分配隐藏、盲法、依从性均未提及。

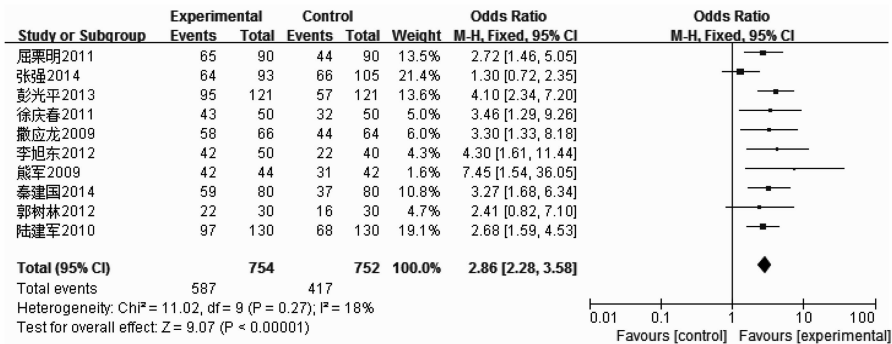


图 2 (复方玄驹胶囊 + 抗生素) VS 抗生素治疗慢性前列腺炎临床疗效的 Meta 分析

Fig. 2 Meta-analysis of clinical efficacy on chronic prostatitis between Xuanju capsule combined with antibiotics and antibiotics alone

2.4 不良反应 10 个研究中有 1 个研究显示试验组与对照组无不良反应;有 1 个研究提及复方玄驹胶囊联合抗生素组服药后有胃肠饥饿感,而单用抗生素组有胃部胀痛不适;有 2 个研究提及复方玄驹胶囊联合抗生素组服药后有燥热反应;其余 6 个研究均未提及不良反应。

2.5 发表性偏倚 对纳入研究进行倒漏斗图分析,结果表明图形呈现不对称。这说明存在一定的发表偏倚。因本研究选取的对象未区分具体的西药,同时也存在文献质量不高等原因,难以避免发表偏倚的产生。但就结果而言,此偏倚尚未对本次研究结

论造成明显影响。

3 讨论

慢性前列腺炎是泌尿科最常见而难治的疾病之一,中医学属“淋浊”、“精浊”。《吕氏春秋·达郁》云:“血脉欲其通也……精气欲其行也。若此,则病无所居而恶无所生矣。”病因上为湿热、气滞、肾虚致经络阻隔,或精气逆乱、精离其位致湿热、气滞、肾虚,久则互为因果,从而形成以“瘀”为主,兼夹他症之病机,故对其治疗“通瘀”是其关键。前列腺炎可影响不同年龄段的成年男性,特别是 50 岁以下成年男性的患病率较高。目前慢性前列腺炎的病因病机

仍不明确,多认为病理机制可能与损伤、感染、尿液返流、免疫失调、心理因素等有关。迄今为止,对慢性前列腺炎的病原学及治疗方法作了大量的研究,但仍缺乏最理想的临床西药治疗方案,而作用温和的中医药治疗正日益受到关注。

复方玄驹胶囊是由黑蚂蚁、枸杞子、淫羊藿、蛇床子 4 味中药组成的复方制剂。本文通过 Meta 分析显示复方玄驹胶囊联合抗生素治疗慢性前列腺炎临床疗效优于单用抗生素组。方中黑蚂蚁富含维生素 C,维生素 E,锌,锰,能清除氧自由基、稳定细胞膜、减轻组织的损伤^[17];淫羊藿、蛇床子、枸杞子具有补肾固精、温肾壮阳的作用,能抑制炎症、改善勃起功能,对减轻排尿症状也有一定的作用^[18]。有药理研究^[19]证实复方玄驹胶囊可显著抑制小鼠腹腔毛细血管通透性,并能抑制羧甲基纤维素刺激诱发的腹腔渗出液量和白细胞数增加,可以抑制巴豆油致小鼠耳水肿和棉球肉芽组织的形成,能明显抑制小鼠网状内皮系统吞噬功能和小鼠迟发性变态反应,说明复方玄驹胶囊具有一定的免疫调节及抗炎作用,能从根本上缓解由炎症物质增多导致的一系列症状。复方玄驹胶囊联合体外短波热疗治疗慢性非细菌性前列腺炎疗效确切,能更有效地改善排尿症状,缓解会阴部不适等症状,提高患者的生活质量^[20]。多项研究表明复方玄驹胶囊联合抗生素治疗慢性前列腺炎疗效确切,值得临床推广应用^[7-16]。

综上所述,临床中抗生素治疗慢性前列腺炎时联用复方玄驹胶囊治疗,可提高临床疗效,使中西医结合疗法更具有有效性和优势性。但是,本研究结果仍有一定的局限性:纳入的 10 个文献研究中,均未提及具体的随机方法、盲法和分配隐藏方法;提及失访退出的只有 2 个研究。上述原因导致总体文献研究质量较差,仅有 2 个研究 Jadad 记分为 2 分,其余均为 1 分,为低质量研究。这说明目前中医药临床研究未按标准进行报道且报道信息不全;同时说明质量较低的临床研究影响了 Meta 分析结果的可靠性。因此针对本研究结果,后期尚需大样本、多中心、高质量的临床随机对照试验研究进一步验证本文结论,从而为复方玄驹胶囊的临床有效性提供可靠依据。

[参考文献]

[1] 李天赋,吴秋月,李卫巍,等. 复方玄驹胶囊治疗自身免疫性前列腺炎大鼠的实验研究[J]. 中华男科学杂志,2014,20(5):442-447.
[2] 张国强. 复方玄驹胶囊治疗Ⅲ型和Ⅳ型前列腺炎的疗效观察[J]. 中华男科学杂志,2014,20(5):448-451.

[3] Jadad A R, Moore R A, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials; is blinding necessary[J]. Control Clin Trials 1996,17:1-12.
[4] Moher D, Pham B, Jones A, et al. Dose quality of reports of randomised trials affect estimates of intervention efficacy reported in Meta-analyses [J]. Lancet, 1998, 352:609-613.
[5] Kjaergard L L, Nikolova D, Gluud C. Randomized clinical trials in Hepatology: predictors of quality [J]. Hepatology, 1999, 30(5):1134-1138.
[6] Schulz K F, Chalmers I, Hayes R et al. Empirical evidence of bias[J]. JAMA, 1995, 273:408-412.
[7] 熊军,徐学武. 阿奇霉素联合复方玄驹胶囊治疗慢性前列腺炎疗效观察[J]. 中国保健营养:临床医学学刊,2009,18(20):1-2.
[8] 撒应龙,叶绪晓,薛亚岗,等. 复方玄驹胶囊治疗勃起功能障碍的慢性前列腺炎疗效观察[J]. 中国男科学杂志,2009,23(12):64-65.
[9] 陆建军,金晓东. 复方玄驹胶囊联合左氧氟沙星治疗慢性前列腺炎 130 例[J]. 医药导报,2010,29(2):214-215.
[10] 屈栗明,李会宁,郭涛. 复方玄驹胶囊联合洛美沙星治疗慢性前列腺炎 90 例分析[J]. 吉林医学,2011,32(11):2139-2140.
[11] 徐庆春,张永海,黄洪. 复方玄驹胶囊联合盐酸特拉唑嗪治疗Ⅲ型前列腺炎的疗效评价[J]. 现代预防医学,2011,38(14):2874-2875.
[12] 郭树林,杜传策,黄建荣,等. 复方玄驹胶囊联合莫西沙星治疗慢性前列腺炎疗效观察[J]. 中国医学创新,2012,9(27):134-135.
[13] 李旭东,邵洪兰,宋贯杰,等. 复方玄驹胶囊治疗Ⅲ型前列腺炎合并性功能障碍的疗效分析[J]. 中华男科学杂志,2012,18(7):665-668.
[14] 彭光平,綦德柱,胡可清,等. 复方玄驹胶囊治疗Ⅲ型前列腺炎疗效观察[J]. 中华男科学杂志,2013,19(6):551-554.
[15] 秦建国,康元上,程安钢. 复方新诺明片联合复方玄驹胶囊治疗慢性前列腺炎 80 例分析[J]. 吉林医学,2014,35(20):4401-4402.
[16] 张强,强紫阳,马良宏,等. 复方玄驹胶囊对Ⅲ型前列腺炎合并勃起功能障碍的疗效探讨[J]. 宁夏医学杂志,2014,36(5):401-403.
[17] Jia W, Gao W Y, Cui N Q, et al. Anti-inflammatory effects of an herbal medicine (Xuan-Ju angent) on carrageenan- and adjuvant-induced paw edema in rats [J]. J Ethnopharmacol, 2003, 89(1):139-141.
[18] 朱选文. 复方玄驹胶囊治疗Ⅲ型前列腺炎疗效初步观察[J]. 中国男科学杂志,2010,24(8):56-57.
[19] 贾伟,薛京,王永新,等. 复方玄驹胶囊免疫调节和抗炎作用研究[J]. 中草药,2003,34(2):154-156.
[20] 储继凯,孙复正,申海涛,等. 复方玄驹胶囊联合体外短波热疗治疗慢性非细菌性前列腺炎疗效观察[J]. 中国现代医生,2013,51(11):108-109.

[责任编辑 邹晓翠]