

# 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

洪晓华, 刘建勋\*, 于魏林, 李宏坤, 董晓霞  
(中国中医科学院西苑医院基础研究室, 北京 100091)

[摘要] 目的: 观察复方前列疏胶囊对实验性细菌性前列腺炎大鼠模型的影响。方法: 采用前列腺腹叶注入大肠杆菌造模, 观察前列疏胶囊不同剂量 ig 10 d, 对模型大鼠前列腺液白细胞数量、磷脂小体密度、细菌生长、前列腺质量、脏器指数以及病理组织学改变的影响。结果: 前列疏胶囊可明显减少前列腺液白细胞数 ( $P < 0.01$ ), 抑制细菌菌落生长 ( $P < 0.01$ ), 高剂量组明显增加磷脂小体数 ( $P < 0.05$ ), 中、高剂量组前列腺质量下降 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ), 脏器指数降低 ( $P < 0.01$ )。前列疏胶囊对大鼠细菌性前列腺炎模型病理性炎症浸润有抵抗作用, 并以高剂量组作用最强 ( $P < 0.05$ )。结论: 前列疏胶囊具有较强的抗细菌性前列腺炎的作用。

[关键词] 细菌性前列腺炎; 白细胞; 磷脂小体; 细菌菌落; 炎性细胞

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2010)10-0122-03

## Pharmacological Study on Action of Qianlieshu Capsule for Treating Prostatitis ——Effect on Experimental Bacterial Prostatitis in Rat

HONG Xiao-hua, LIU Jian-xun\*, YU Wei-ling, LI Hong-kun, DONG Xiao-Xia  
(Department of Basic Theory, Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091, China)

[Abstract] **Objective:** To study the effect of Qianlieshu Capsule on bacterial prostatitis in rat. **Method:** The animal model of bacterial prostatitis was established by injection of *Escherichia coli* in ventral prostates, and Qianlieshu was given in different dosages for 10 days. The count of white blood cell, the density of lecithin, and bacteria colonies in prostatitis liquid, while the prostate weight, index, and pathological changes were observed. **Result:** Qianlieshu Capsule could obviously decrease white blood cells ( $P < 0.01$ ) and bacteria colonies ( $P < 0.01$ ), and increased lecithin ( $P < 0.05$ ) were only found for the high dosage, deduced prostate weight, index were observed in the middle and high dosages. The pathological of inflammator changes were obviously inhibited in high dosage ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Qianlieshu Capsule has significant anti-bacterial prostatitis actions.

[Key words] bacterial prostatitis; white blood cell; lecithin; bacterial colonies; inflammatory cells

[收稿日期] 2010-03-11

[基金项目] 国家科技重大专项综合性中药新药研究开发技术大平台(2009ZX09301-005)

[第一作者] 洪晓华, Tel: 010-62835643, E-mail: xh986@yahoo.com.cn

[通讯作者] \* 刘建勋, Tel: 010-62835601, E-mail: Liu jx0324@sina.com.cn

前列腺炎 (prostatitis) 和前列腺增生 (benign prostate hyperplasia, BPH) 为男性临床常见病, 二者间的相互关系近年逐渐受到关注, 有报道研究发现前列腺的炎症性改变是 BPH 患者最常见的组织学改变, 即使在没有前列腺炎临床症状 BPH 患者中也是如此, 有学者调查发现 50% 以上前列腺炎患者存在 BPH, 而 1/3 以上 BPH 患者有前列腺炎, 但是目

前还不清楚两种疾病是否有确切相互关系;也有学者推测前列腺炎可能是前列腺增生的第 3 个致病因素<sup>[1]</sup>。在之前的实验中我们观察到前列疏胶囊有抑制 BPH 的作用<sup>[2]</sup>,据此我们针对细菌性和非细菌性前列腺炎大鼠模型以及炎症动物模型进行了该复方相关药理学研究。本文旨在观察其对细菌性前列腺炎模型大鼠的作用。

### 1 材料

**1.1 动物** Wistar 种大白鼠,雄性,体重(180 ~ 200) g,清洁级,中国医学科学院实验动物研究所提供,许可证号 SCXK11-00-0006。

**1.2 药物及试剂** 前列疏胶囊组成、制备工艺见文献<sup>[2]</sup>。试验用提取浸膏粉,3.89 g 生药·g<sup>-1</sup>浸膏粉,石家庄以岭药业股份有限公司,批号 20020901;利复星(甲磺酸左氧氟沙星)0.1 g/片,北京双鹤药业股份有限公司,批号 021218;水合氯醛,分析纯,北京市旭东化工厂,批号 010713;以上均用蒸馏水配制所需浓度;营养琼脂粉,北京市海淀区微生物培养基制品厂,批号 961222;肉汤培养基干粉,北京弗仑德科技发展中心,批号 20010210。

**1.3 菌株** 大肠埃希氏菌 44825-2(以下称大肠杆菌)购自中国药品生物制品检定所,配成 1.4 × 10<sup>7</sup> 个/mL 大肠杆菌生理盐水混悬液使用。

**1.4 仪器** OLYMPUS BH-2 显微镜,日本 OLYMPUS 公司;OHAUS AR2130 电子天平,奥豪斯国际贸易(上海)有限公司。

### 2 方法

**2.1 分组及给药** 大鼠 60 只,随机分为 6 组,每组 10 只:空白对照组,模型组,~ 前列疏胶囊(含生药量为 0.75, 1.5, 3 g·kg<sup>-1</sup>)组,利复星 0.055 g·kg<sup>-1</sup>组。~ ig 1 次/d,连续 10 d,组 ig 给予等容积蒸馏水。

**2.2 大鼠细菌性前列腺炎模型制备<sup>[3]</sup>** 给药 7 次后水合氯醛腹腔麻醉下实施无菌手术,打开下腹部暴露前列腺,~ 组经前列腺腹叶注入大肠杆菌生理盐水混悬液 0.1 mL/只,组注入生理盐水。

**2.3 前列腺液白细胞、磷脂小体及细菌菌落测定** 术后 3 d 药后 1 h 将大鼠麻醉剖腹,吸取前列腺液 5 μL,移至分装灭菌的 0.5 mL 生理盐水中稀释,接种于培养基中,37 温箱培养 24 h 后观察记录菌落形态及数量;吸取前列腺液 10 μL,显微镜下计数单位体积白细胞数(个/mm<sup>3</sup>);另吸取前列腺液 1 滴涂

片,显微镜检测磷脂小体密度,按临床检验标准 4 个等级计分:“+”1/4 视野;“++”1/2 视野;“+++”3/4 视野;“++++”满视野。

**2.4 前列腺质量测定及病理组织学检查** 摘取前列腺称质量,计算前列腺系数;留取病理标本 10% 甲醛固定,石蜡包埋,切片,HE 染色,光学显微镜进行病理学观察,并以炎性细胞浸润程度分为 4 个等级:“ ”间质内散在的炎性细胞浸润;“ ”间质内 1 ~ 2 处炎性细胞灶状浸润;“ ”间质内多处炎性细胞灶状浸润;“ ”间质内弥漫炎性细胞浸润。

**2.5 统计学处理** 数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间均值比较用 *t* 检验, *P* < 0.05 为有统计学意义。

### 3 结果

**3.1 对大鼠前列腺液白细胞、磷脂小体、细菌生长的影响** 与对照组比,造模组前列腺液中白细胞升高,细菌增长,同时磷脂小体密度下降。经前列疏胶囊治疗后可明显抑制模型大鼠前列腺液白细胞升高和磷脂小体密度降低,抑制前列腺液内细菌增长,但低、中剂量组对磷脂小体的作用不明显。西药对照利复星均表现明显的作用(*P* < 0.01)。结果见表 1。

表 1 对细菌性前列腺炎大鼠前列腺液白细胞、磷脂小体、细菌生长的影响( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	白细胞数 /个/mm <sup>3</sup>	磷脂小体 密度/分数	菌落数 /个·10 <sup>-1</sup> μL <sup>-1</sup>
空白对照	-	32.00 ± 12.29 <sup>2)</sup>	3.2 ± 0.79 <sup>2)</sup>	0.0 ± 0.0 <sup>2)</sup>
模型	-	4 665.00 ± 1 362.25	1.4 ± 0.52	393.8 ± 124.5
利复星	0.055	434.00 ± 186.98 <sup>2)</sup>	2.6 ± 1.17 <sup>2)</sup>	4.4 ± 4.6 <sup>2)</sup>
前列疏胶囊	0.75	1 081.00 ± 825.11 <sup>2)</sup>	1.5 ± 0.53	129.3 ± 148.5 <sup>2)</sup>
	1.5	642.00 ± 283.07 <sup>2)</sup>	1.5 ± 0.53	28.7 ± 13.3 <sup>2)</sup>
	3.0	694.70 ± 247.35 <sup>2)</sup>	2.1 ± 0.74 <sup>1)</sup>	88.2 ± 80.9 <sup>2)</sup>

注:与模型组比较<sup>1)</sup> *P* < 0.05, <sup>2)</sup> *P* < 0.01 (表 2 同)。

**3.2 对大鼠前列腺质量、前列腺系数及炎性细胞浸润的影响** 模型组大鼠前列腺质量和系数增加,病理学观察显示前列腺腺泡以及周边可见大片炎症浸润,腺腔内充满密集的炎性细胞,与前列腺液白细胞数升高相一致。前列疏胶囊高剂量组对前列腺质量和系数及病理性炎症反应表现明显抑制作用(*P* < 0.05 ~ 0.01);中剂量组前列腺质量减轻(*P* < 0.05),系数下降(*P* < 0.01),而对病理性炎症反应抑制作用不明显;小剂量组作用较弱;前列疏胶囊 3 个剂量组呈现一定的量

效关系。利复星亦显示明显的作用 ( $P < 0.01$ )。结果见表 2, 图 1。

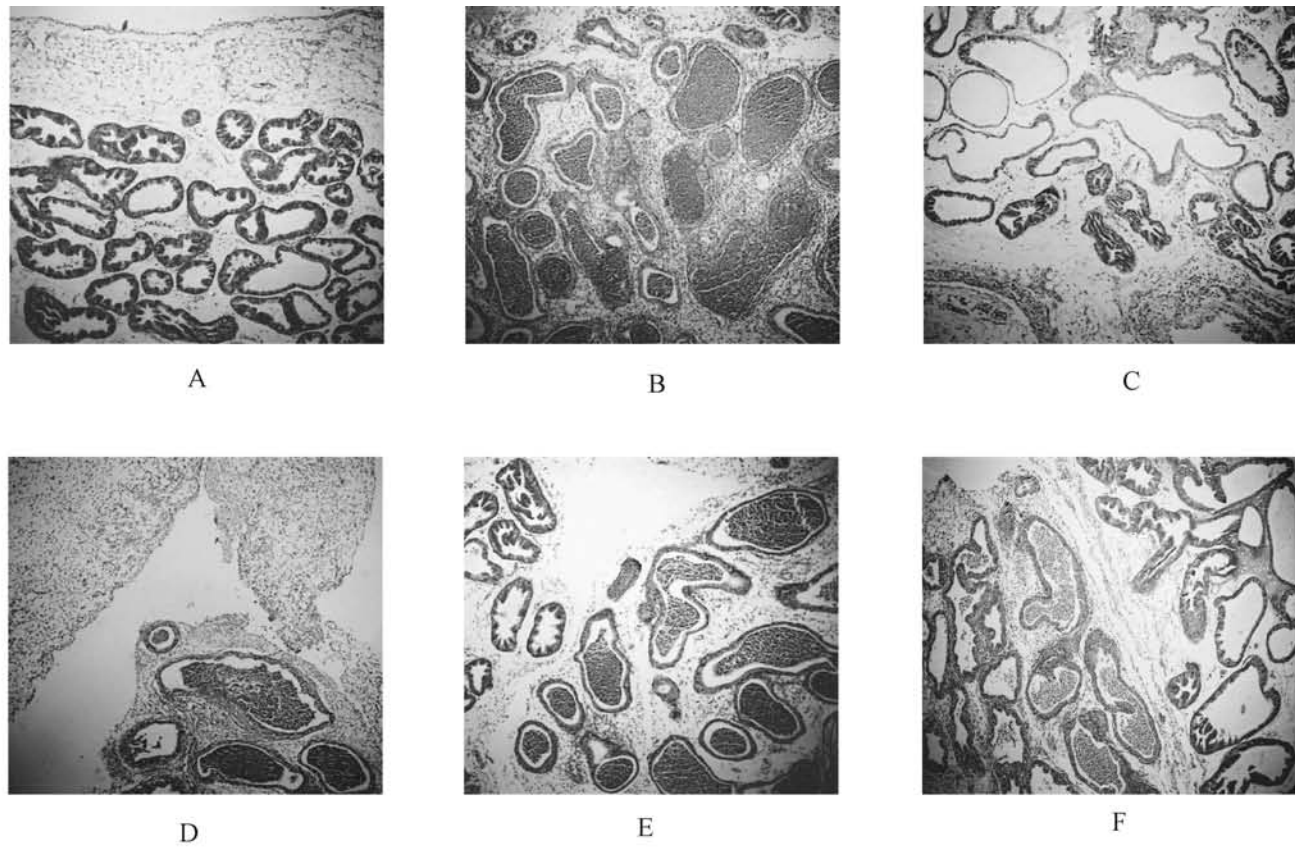


图 1 细菌性前列腺炎炎性细胞浸润 (HE,  $\times 400$ )

A. 空白对照组, 腺泡间和周边少许炎性细胞浸润; B. 模型组, 腺泡内和周边充满炎性细胞浸润; C. 利复星组, 间质脂肪组织灶状炎性细胞浸润; D. 前列疏  $0.75 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$  组, 腺泡间片状、个别腺腔内炎性细胞浸润; E. 前列疏  $1.5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$  组, 腺泡间和周边灶状、腺腔内炎性细胞浸润; F. 前列疏  $3.0 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$  组, 腺泡间片灶状、部分腺腔内炎性细胞浸润。

表 2 对细菌性前列腺炎大鼠前列腺质量、脏器指数及炎性细胞浸润的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量 $/\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	前列腺 质量/g	前列腺系数 $/\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$	炎性细胞浸 润程度/分数
空白对照	-	$0.39 \pm 0.06^{1)}$	$1.7 \pm 0.2^{2)}$	$1.7 \pm 0.67^{2)}$
模型	-	$0.49 \pm 0.10$	$2.1 \pm 0.4$	$3.1 \pm 0.99$
利复星	0.055	$0.39 \pm 0.04^{2)}$	$1.7 \pm 0.2^{2)}$	$1.5 \pm 0.53^{2)}$
前列疏胶囊	0.75	$0.43 \pm 0.15$	$1.9 \pm 0.6$	$2.8 \pm 0.92$
	1.5	$0.39 \pm 0.08^{1)}$	$1.7 \pm 0.2^{2)}$	$2.5 \pm 0.97$
	3.0	$0.37 \pm 0.05^{2)}$	$1.6 \pm 0.3^{2)}$	$2.1 \pm 0.74^{1)}$

#### 4 讨论

前列腺炎是前列腺受到微生物等病原体感染或非感染因素刺激而发生的炎症反应, 除了临床特有的会阴部疼痛、排尿不适等症状外, 实验室检查可见前列腺液白细胞数量增加和磷脂小体数量的减少等改变; 依临床表现、病原学及病理学等特征可有多种不同分型<sup>[4]</sup>。本研究依据病原学分型进行实验设计, 结果显示, 细菌性前列腺炎模型大鼠前列腺液白细胞、磷脂小体以及病理组织学变化与临床基本吻

合, 证实此模型的可靠性。实验中观察到前列疏胶囊能显著抑制前列腺液白细胞升高和磷脂小体下降, 降低前列腺质量和脏器指数, 抑制前列腺组织炎症反应, 由此表明前列疏胶囊不仅可以用于治疗前列腺增生, 同时对前列腺炎也有治疗作用, 为今后新药研究开发拓展了前景。

#### [参考文献]

- [1] 郭应禄, 李宏军. 前列腺炎[M]. 北京: 人民军医出版社, 2002: 303, 513, 514.
- [2] 洪晓华, 王勤, 李宏坤, 等. 前列疏胶囊对前列腺增生模型的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2008, 14(2): 60.
- [3] 戴苏林, 朱进, 魏秀德, 等. 前列康栓对大鼠实验性细菌性前列腺炎的抗炎作用[J]. 中国中药杂志, 1991, 16(9): 562.
- [4] 王和. 男性生殖系统感染症的治疗[M]. 贵阳: 贵州科技出版社, 2001: 202, 215.

[责任编辑 何伟]