

## 标准与规范

## 合理应用药物治疗前列腺炎的临床专家意见

张 凯<sup>1</sup>, 陈 山<sup>2</sup>, 王家骥<sup>1</sup>, 刘跃新<sup>2</sup>, 杨建林<sup>2</sup>, 张光银<sup>2</sup>, 白文俊<sup>3</sup>

**摘要:** I 型和 II 型前列腺炎主要由病原体感染引起。慢性细菌性前列腺炎患者的临床分离株中, 约 85% 具有形成生物膜的能力。生物膜能粘附于前列腺小管上皮细胞, 显著减弱了抗生素治疗的效果, 成为病原体持续存在和感染复发的重要原因。I 型前列腺炎应及早进行抗感染治疗。II 型前列腺炎应取前列腺液或前列腺按摩后尿液进行细菌培养, 根据培养结果和药敏实验选择敏感抗生素。III 型前列腺炎的主要治疗目标是缓解疼痛、改善排尿和提高患者生活质量。由于 III 型前列腺炎临床表现的异质性, 对患者的深入诊断和评估, 对于合理用药和有效治疗非常重要。应以患者的症状为导向进行个体化、多模式治疗, 以症状改善作为疗效评价的主要指标, 避免只针对单一靶点或机制用药。

**关键词:** 慢性前列腺炎; 药物治疗; 生物膜; UPOINT 表型分类系统

**中图分类号:** R697<sup>+</sup>.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1007-6948(2018)06-0812-03

**doi:** 10.3969/j.issn.1007-6948.2018.06.034

## 1 前列腺炎概述

前列腺炎是一种好发于青春期末至老年的男性泌尿系统常见疾病, 四大症状包括排尿异常, 骨盆生殖区域疼痛或不适, 易合并不育及阳痿、早泄等性功能障碍, 久治不愈者, 易导致乏力、失眠、抑郁等精神心理症状, 严重影响患者的生活质量, 并对公共卫生事业造成巨大的经济负担。国外报道, 前列腺炎的发病率为 9%, 复发风险高达 20%~50%<sup>[1]</sup>。在我国, 前列腺炎症状的患病率为 8.4%<sup>[2]</sup>, 泌尿男科门诊就诊的患者中, 前列腺炎约占 1/3<sup>[3]</sup>。

根据 1995 年美国国立卫生研究院 (NIH) 分类标准, 将前列腺炎分为 I 型 (急性细菌性前列腺炎)、II 型 (慢性细菌性前列腺炎)、III 型 (慢性前列腺炎 / 慢性骨盆疼痛综合征) 和 IV 型 (无症状性前列腺炎)。III 型前列腺炎根据前列腺液或精液或前列腺按摩后尿液中的白细胞数量是否升高, 又可分为 III A (炎症性慢性骨盆疼痛综合征) 和 III B (非炎症性慢性骨盆疼痛综合征) 两个亚型。

由于慢性前列腺炎发病病因多样, 临床表现具有异质性, Shoskes 提出了 UPOINT 表型分类系统<sup>[4]</sup>, 有助于临床上以症状为导向的个体化治疗。UPOINT 系统总结了慢性前列腺炎的常见临床表现, 包括泌尿系统症状、心理功能障碍症状、器官 (前列腺和 / 或膀胱) 特异症状、感染症状、神经系统异常症状和骨盆肌触痛症状。

## 2 前列腺炎的发病机制

I 型和 II 型前列腺炎主要由病原体感染引起。其中, I 型前列腺炎病原体包括大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、变形杆菌、假单胞菌属、金黄色葡萄球菌等, II 型前列腺炎病原体包括葡萄球菌属、大肠埃希菌、棒状杆菌属及肠球菌属等。研究发现, 慢性细菌性前列腺炎患者的临床分离株中, 约 85% 具有形成生物膜的能力<sup>[5]</sup>。生物膜能粘附于前列腺小管上皮细胞<sup>[6]</sup>, 显著减弱了抗生素治疗的效果, 成为病原体持续存在和感染复发的重要原因<sup>[7-8]</sup>。III 型前列腺炎是前列腺炎中最常见的类型, 约占慢性前列腺炎的 90% 以上<sup>[9]</sup>。III 型前列腺炎病因复杂, 具体发病机制尚不明确, 可能是多种病因和发病机制综合作用的结果, 常见的病因包括尿液返流<sup>[10]</sup>、自身免疫因素<sup>[11]</sup>、基因易感性<sup>[12]</sup>、神经内分泌因素<sup>[13]</sup>、氧化应激学说<sup>[14]</sup>、盆腔静脉性因素<sup>[15]</sup>、精神心理因素<sup>[16]</sup>等, 不能除外常规细菌培养阴性的病原体感染, 如支原体、衣原体、纳米细菌等, 而且这些病原体 (如支原体<sup>[6]</sup>) 也可能具有形成生物膜的能力。IV 型前列腺炎由于无临床症状, 通常难以被发现, 故而缺乏相关发病机制的研究。

## 3 中医对前列腺炎的认识

中医将前列腺炎归为“淋证”、“精浊”、“白淫”等病的范畴<sup>[17]</sup>。本病病因复杂, 常与相火妄动、所愿不遂或忍精不泄, 肾气郁结; 房事不洁, 湿热毒邪下注、败精瘀阻; 久病伤及肾阴、肾阳等因素有关。慢性前列腺炎辨证分型繁多, 中国中西医结合学会男科专业委员会专家的研讨认为<sup>[18]</sup>, 本病分基本证型和复合证型。基本证型为湿热下注证、气滞血瘀证、肝气郁结证、肾阳不足证和肾阴亏虚证,

1. 北京大学第一医院泌尿外科 (北京 100034)

2. 首都医科大学附属北京同仁医院泌尿外科 (北京 100730)

3. 北京大学人民医院泌尿外科 (北京 100044)

通信作者: 陈 山, E-mail: shanchentool@163.com

前两个是最常见的基本证型<sup>[19]</sup>。临床绝大多数为复合证型湿热瘀滞证，即湿热下注加气滞血瘀证<sup>[20]</sup>。慢性前列腺炎治疗以清热利湿，导浊通淋，行气活血，化瘀止痛为原则。

#### 4 前列腺炎的药物治疗

前列腺炎的治疗包括生活方式调整、心理治疗、药物治疗、局部理疗等。根据前列腺炎的分型，药物治疗的要点如下。

4.1 I 型前列腺炎 应及早进行抗感染治疗。建议即刻静脉应用广谱抗生素，包括广谱青霉素、三代头孢菌素、氨基糖苷类抗生素或氟喹诺酮类抗生素。伴尿潴留或形成脓肿者，应及时导尿或引流。获得患者细菌培养结果后，选择敏感抗生素治疗。发热症状改善后改为口服抗生素，疗程至少 4 周。若症状较轻，可使用 2~4 周。

4.2 II 型前列腺炎 取前列腺液或前列腺按摩后尿液进行细菌培养，根据培养结果和药敏实验选择敏感抗生素。口服抗生素需要 4~6 周，若疗效不佳可改用其他敏感抗生素。常用的抗生素包括氟喹诺酮类（如左氧氟沙星<sup>[21]</sup>）、大环内酯类（如阿奇霉素<sup>[22]</sup>）、四环素类（如多西环素）等。研究表明，中成药宁泌泰胶囊与抗生素联用可以增强细菌对抗生素的敏感性，机制可能与宁泌泰胶囊对细菌生物膜的抑制作用有关<sup>[23]</sup>。同时可口服  $\alpha$  受体阻滞剂 6~12 周，改善疼痛或排尿症状<sup>[24-25]</sup>，常用药物有盐酸坦索罗辛等。非甾体抗炎药为经验性用药，有助于改善疼痛或不适症状，常用药物有塞来昔布等<sup>[26]</sup>。伴膀胱过度活动症（overactive bladder, OAB）表现且无尿路梗阻的患者，可使用 M 受体阻滞剂托特罗定<sup>[27]</sup> 或索利那新<sup>[28]</sup> 治疗。

4.3 III 型前列腺炎 应该明确，慢性前列腺炎的主要治疗目标是缓解疼痛、改善排尿和提高患者生活质量<sup>[28-29]</sup>。由于 III 型前列腺炎临床表现的异质性，对患者的深入诊断和评估对于合理用药和有效治疗非常重要。应以症状为导向进行个体化、多模式治疗，以症状改善作为疗效评价的主要指标，避免只针对单一靶点或机制用药。

前列腺炎常见的排尿症状包括尿频、尿急等，部分患者排尿踌躇或无力，可能伴有最大尿流率和平均尿流率降低，残余尿量增加等，推荐使用  $\alpha$  受体阻滞剂作为多模式治疗的基础用药。口服 6~12 周，可通过松弛平滑肌改善梗阻性排尿症状或疼痛症状。如果伴 OAB 症状且无下尿路梗阻表现，可以联用 M 受体阻滞剂。抑郁、无助感等心理功能障碍症状在 III 型前列腺炎中广泛存在，对患者生活质量及疾病的治疗产生很大的影响<sup>[30]</sup>，可使用 5-羟色胺再摄取抑制剂（如氟西汀<sup>[31]</sup>）等抗抑郁药治疗。低强度运动（散步、游泳等）对于改善病情有益，症状严重者可转诊到精神科。对于前列腺触痛和前列腺液或前列腺按摩后尿液白细胞升高等器官特异症状，可使用植物制剂（如普

适泰<sup>[32]</sup>）或有抗炎作用的中成药<sup>[33]</sup>，非甾体抗炎药可作为改善疼痛或不适症状的选择。III A 型前列腺炎患者，前列腺液或前列腺按摩后尿液白细胞的升高，可能与常规细菌培养阴性的病原体感染有关，可经验性口服氟喹诺酮类等抗生素 2~4 周<sup>[34]</sup>。如果症状减轻可继续使用，总疗程 4~6 周。如果 4 周的治疗失败，除非患者确有尿路感染，不应再使用抗生素治疗。III B 型前列腺炎不推荐抗生素治疗。存在腹部盆腔外的疼痛、慢性疲劳综合征等神经系统异常症状，可使用神经调节剂或三环类抗抑郁药（如阿米替林）治疗。对于阴部、盆底明确的疼痛、痉挛或在会阴及盆底检查时出现急性肌筋膜痛性扳机点等骨盆肌触痛症状，进行物理治疗<sup>[35]</sup> 或使用骨骼肌松弛剂（如地西洋）是对患者有所帮助的。

应考虑将中成药作为多模式治疗的重要组成部分，基于以下两点原因：（1）III 型前列腺炎发病机制复杂，临床表现多样，西药单靶点治疗效果并不理想，需要多药联用，但同时可能增加药物不良反应。中成药组方中多个成分可针对不同机制或症状，如宁泌泰胶囊对于 UPOINT 表型分类系统中泌尿系统症状（“U”）<sup>[36]</sup>、器官（前列腺和 / 或膀胱）特异症状（“O”）<sup>[33]</sup>、感染症状（“I”）<sup>[37]</sup>、骨骼肌触痛症状（“T”）<sup>[38]</sup> 等四个症状均有治疗作用<sup>[39]</sup>，体现了中成药有多组分、多靶点、多途径的优点。（2）中成药不会引入明显的副作用，而且进行中的随机对照试验表明，其与安慰剂比较疗效有显著性差异。临床治疗时，可针对患者症状选择西药与中成药联合使用，将西药与中成药疗效平缓持久低毒的特点形成互补，使患者获益。

4.4 IV 型前列腺炎 因无疼痛和排尿症状，不影响患者生活质量，如果没有生育需求，且不伴有血清 PSA 升高，可不治疗。如果合并不育症或 PSA 升高，应注意鉴别诊断，可参照 III 型前列腺炎治疗方法进行相应治疗。

#### 5 前列腺炎患者的生活方式调整

与药物治疗具有同样重要的意义，且需要根据患者的情况进行个体化指导。患者应避免可能加重症状的饮食（烟酒、辛辣刺激食物等）或行为（久坐、骑车等）<sup>[40]</sup>。健康教育、心理和行为辅导，以及患者自身饮食、健身和性生活习惯的改善，都对减轻慢性前列腺炎的症状具有积极作用。

**致谢：**在本文撰写过程中，得到了中国中医科学院西苑医院郭军教授、《中草药》杂志社陈常青主编及《中国中西医结合外科杂志》屈振亮副主编的大力相助，在此一并致以诚挚感谢！

#### 参考文献：

- [1] Roberts RO, Lieber MM, Rhodes T, et al. Prevalence of a physician-assigned diagnosis of prostatitis: the Olmsted County Study of Urinary Symptoms and Health Status Among Men[J]. Urology, 1998,51(4):578-584.

- [2] Liang CZ, Li HJ, Wang ZP, et al. The prevalence of prostatitis-like symptoms in China[J]. *J Urol*, 2009,182(2):558-563.
- [3] 李宏军. 前列腺炎的流行病学 [M]// 郭应禄, 李宏军. 前列腺炎. 北京: 人民军医出版社, 2002:88-97.
- [4] Shoskes DA, Nickel JC, Rackley RR, et al. Clinical phenotyping in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and interstitial cystitis: a management strategy for urologic chronic pelvic pain syndromes[J]. *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 2009,12(2):177-183.
- [5] Bartoletti R, Cai T, Nesi G, et al. The impact of biofilm-producing bacteria on chronic bacterial prostatitis treatment: results from a longitudinal cohort study[J]. *World J Urol*, 2014,32(3):737-742.
- [6] García-Castillo M, Morosini MI, Gálvez M, et al. Differences in biofilm development and antibiotic susceptibility among clinical *Ureaplasma urealyticum* and *Ureaplasma parvum* isolates[J]. *J Antimicrob Chemother*, 2008,62(5):1027-1030.
- [7] Soto SM, Smithson A, Martinez JA, et al. Biofilm formation in uropathogenic *Escherichia coli* strains: relationship with prostatitis, urovirulence factors and antimicrobial resistance[J]. *J Urol*, 2007,177(1):365-368.
- [8] Bartoletti R, Cai T, Nesi G, et al. The impact of biofilm-producing bacteria on chronic bacterial prostatitis treatment: results from a longitudinal cohort study[J]. *World J Urol*, 2014,32(3):737-742.
- [9] Schaeffer AJ. Classification (Traditional and National Institutes of Health) and demographics of prostatitis[J]. *Urology*, 2002,60(6 Suppl):5-7.
- [10] 邓春华, 梁宏, 梅骅, 等. 前列腺内尿液返流在慢性前列腺炎发病中的作用 [J]. 中华泌尿外科杂志, 1998,18(6):33-34.
- [11] 范治璐, 马悦, 张萍, 等. 慢性非细菌性前列腺炎免疫学病因的探讨 [J]. 中华泌尿外科杂志, 2000,20(7):61.
- [12] Riley DE, Krieger JN. X Chromosomal short tandem repeat polymorphisms near the phosphoglycerate kinase gene in men with chronic prostatitis[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2002,1586(1):99-107.
- [13] 侯冰冰, 梁朝朝, 郜胜, 等. 嗜铬素 A 阳性神经内分泌细胞与慢性前列腺炎的关系 [J]. 临床泌尿外科杂志, 2011,25(12):922-924.
- [14] Kaya E, Ozgok Y, Zor M, et al. Oxidative stress parameters in patients with prostate cancer, benign prostatic hyperplasia and asymptomatic inflammatory prostatitis: A prospective controlled study[J]. *Adv Clin Exp Med*, 2017,26(7):1095-1099.
- [15] Pavone C, Calderara E, Liberti P, et al. Correlation between chronic prostatitis syndrome and pelvic venous disease: a survey of 2,554 urologic outpatients[J]. *Eur Urol*, 2000,37(4):400-403.
- [16] Tripp DA, Curtis NJ, Landis JR, et al. Predictors of quality of life and pain in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: findings from the National Institutes of Health Chronic Prostatitis Cohort Study[J]. *BJU Int*, 2004,94(9):1279-1282.
- [17] 江海身, 陈志强. 男科专病中医临床证治 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000:2.
- [18] 张敏建, 宾彬, 商学军, 等. 慢性前列腺炎中西医结合诊疗专家共识 [J]. 中国中西医结合杂志, 2015, 34(8):933-941.
- [19] 李兰群, 王传航, 刘春英, 等. 慢性前列腺炎中医证型分布频率研究 [J]. 中华中医药杂志, 2005, 19(4):245-246.
- [20] 李兰群, 李海松, 郭军, 等. 慢性前列腺炎基本证型相关因素多元逐步 Logistic 回归分析 [J]. 中国中西医结合杂志, 2011,30(1):41-44.
- [21] Paglia M, Peterson J, Fisher AC, et al. Safety and efficacy of levofloxacin 750 mg for 2 weeks or 3 weeks compared with levofloxacin 500 mg for 4 weeks in treating chronic bacterial prostatitis[J]. *Curr Med Res Opin*, 2010,26(6):1433-1441.
- [22] Jiang SH, Collignon PJ. Treatment of recurrent multiresistant *Escherichia coli* prostatitis with azithromycin[J]. *Med J Aust*, 2011,194(4):208.
- [23] 刘桂杰, 倪腾凤. 宁泌泰胶囊对表皮葡萄球菌生物膜的抑制作用 [J]. 中国中西医结合外科杂志, 2017, 23(6):638-642.
- [24] Nickel JC, O' Leary MP, Lepor H, et al. Silodosin for men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: results of a phase II multicenter, double-blind, placebo controlled study[J]. *J Urol*, 2011,186(1):125-131.
- [25] 沈柏华, 金晓东, 蔡松良, 等.  $\alpha 1$  受体阻滞剂联合抗生素治疗慢性前列腺炎疗效及机制 [J]. 中华男科学杂志, 2004,9(7):518-520.
- [26] Zhao WP, Zhang ZG, Li XD, et al. Celecoxib reduces symptoms in men with difficult chronic pelvic pain syndrome (Category IIIA)[J]. *Braz J Med Biol Res*, 2009,42(10):963-967.
- [27] Kaplan SA, Roehrborn CG, Rovner ES, et al. Tolterodine and tamsulosin for treatment of men with lower urinary tract symptoms and overactive bladder: a randomized controlled trial[J]. *JAMA*, 2006,296(19):2319-2328.
- [28] Sussman DO. Overactive bladder: treatment options in primary care medicine[J]. *J Am Osteopath Assoc*, 2007,107(9):379-385.
- [29] 张凯, 徐奔, 肖云翔, 等. 中国泌尿外科医师慢性骨盆疼痛综合征诊疗模式调查 (英文) [J]. 北京大学学报 (医学版), 2014,46(4):578-581.
- [30] 陈翔, 戴继灿. 褪黑激素与勃起功能障碍 [J]. 中国男科学杂志, 2015, 29(3):66-68.
- [31] Xia D, Wang P, Chen J, et al. Fluoxetine ameliorates symptoms of refractory chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2011,124(14):2158-2161.
- [32] Wagenlehner FM, Schneider H, Ludwig M, et al. A pollen extract (Cernilton) in patients with inflammatory chronic prostatitis-chronic pelvic pain syndrome: a multicentre, randomised, prospective, double-blind, placebo-controlled phase 3 study[J]. *Eur Urol*, 2009,56(3):544-551.
- [33] 谢毓芳, 杨荣华, 陈红. 宁泌泰胶囊治疗慢性非细菌性前列腺炎及对患者血清炎症因子的影响 [J]. 中国性科学, 2015, 13(11):13-16.
- [34] Altintas R, Oguz F, Beytur A, et al. Comparison of results after fluoroquinolones and combination therapies in type IIIA chronic prostatitis[J]. *Actas Urol Esp*, 2013,37(10):619-624.
- [35] Shoskes DA, Nickel JC, Kattan MW. Phenotypically directed multimodal therapy for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a prospective study using UPOINT[J]. *Urology*, 2010,75(6):1249-1253.
- [36] 宁泌泰胶囊临床应用中国专家共识编写组. 宁泌泰胶囊在下尿路症状中临床应用中国专家共识 [J]. 中华男科学杂志, 2017,22(9):852-855.
- [37] 李莉华, 黄勋彬, 章慧平, 等. 宁泌泰胶囊联合盐酸多西环素治疗溶脲脲原体阳性慢性前列腺炎的临床研究 [J]. 中华男科学杂志, 2017, 22(2):169-172.
- [38] 王家骥, 杨建林, 刘跃新, 等. 宁泌泰胶囊治疗 III 型前列腺炎疗效研究 [J]. 中国中西医结合外科杂志, 2018, 24(2):170-172.
- [39] 宁泌泰胶囊临床应用中国专家共识编写组. 宁泌泰胶囊在慢性前列腺炎中临床应用中国专家共识 [J]. 中华男科学杂志, 2018, 23(5):462-465.
- [40] Chen X, Hu C, Peng Y, et al. Association of diet and lifestyle with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and pain severity: a case-control study[J]. *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 2016,19(1):92-99.

(收稿: 2018-09-17 修回: 2018-11-09)

(责任编辑: 张亚强)