

前列痛栓治疗前列腺痛的药效学研究

张蒙强 郇宜俊¹ 宁斌(临沂 276002 山东省临沂市中医院;¹ 济南 250013 济南市中心医院)

摘要 目的: 探讨和验证前列痛栓治疗前列腺痛的药效。方法: 采用小鼠肛门给药, 以空白、消炎痛栓为对照组, 测定前列痛栓对小鼠扭体次数、网状内皮系统吞噬指数、耳廓肿胀、肉芽增生及大鼠小肠肌电的影响。结果: 前列痛栓能明显减少小鼠扭体次数, 优于消炎痛栓; 对网状内皮系统吞噬功能、二甲苯所致小鼠耳廓肿胀和滤纸片埋入形成的肉芽增生及大鼠小肠肌电的影响, 与消炎痛栓相近。结论: 前列痛栓治疗前列腺痛有显著的镇痛作用。

关键词 前列痛栓; 前列腺痛; 镇痛

Pharmacodynamics study of qianlietong suppository in treatment of pain of chronic prostatitis

Zhang Mongqiang(Zhang M Q), Huan Y ijun(Huan Y J), Ning Bin(Ning B) (Linyi Hospital of Traditional Chinese Medicine in Shandong Province, Linyi, 276002)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To study and validate the drug effect of Qianlietong Suppository in treatment of chronic prostatitis. **METHOD:** Pharmacodynamics method in the anal orifice of the mice was adopted, comparing with Xiaoyantong and blank suppositories which were taken as control groups in order to determine the effects of Qianlietong suppository on times twist up of mice, index of endothelioid cells, swollen index of auricle of mice, hyperplastic acestoma, blood microcirculation and enteric electromyography of mice. **RESULTS:** The Qianlietong Suppository was better than Xiaoyantong Suppository on the respect of reducing, the times of twist up of mice, and was similar as Xiaoyantong Suppository on the respects of index of endothelioid cells, swollen index of auricle of mice, hyperplastic acestoma, blood microcirculation and enteric electromyography of mice. **CONCLUSION:** Qianlietong Suppository has obvious abirritation effect in treatment of pain of chronic prostatitis.

KEY WORDS Qianlietong suppository, The pain of Chronic, Prostatitis, Abirritation

前列腺痛是中青年男性的常见病, 多发病。我们首次提出本病的病因病机是肝郁气滞, 血瘀络闭, 不通则痛的理论, 确立疏肝理气, 祛瘀通络, 解痉镇痛为治则, 选用白芍、川芎、延胡索、白芷、川楝子、当归、路路通、王不留行、黄芪、首乌等药物, 研制成前列痛栓, 用于临床治疗本病获得满意疗效^[1]。现将前列痛栓治疗前列腺痛的药效学研究报告如下。

1 材料与仪器

1.1 药物 前列痛栓, 2.5g/枚, 临沂市中医院生产, 批号 990512; 消炎痛栓, 0.1g/枚, 北京第六制药厂生产, 批号 981204。

1.2 动物 昆明种小鼠、Wistar 大鼠, 山东医科大学动物室提供, 为一级动物质量标准。

1.3 试剂 0.6% 醋酸; 二甲苯, 为化学纯, 齐鲁石化公司研究院试剂厂生产, 批号 911102; 碳酸钠, 上海试剂二厂生产, 批号 740201; 印度墨汁, 上海长江日用粘合材料厂出品, 批号 881120。

1.4 仪器 电光分析天平; 上海天平仪器厂生产, SX721 数显分光光度计, 上海申化仪表自控公司生产; SJ-42 四道生理记录仪, 上海记录仪厂生产。

2 方法与结果

2.1 镇痛作用^[2]

小鼠 36 只, ♀♂ 各半, 体重 20±2g, 随机分为生理盐水对照组、消炎痛栓组、前列痛栓组 3 组。各组分别肛门给予生理盐水、消炎痛栓、前列痛栓。给药剂量和方法: 预先将前列痛栓加热熔化, 冷却, 去除油性基质, 将消炎痛栓加热熔化, 同置于 37℃ 恒温水浴中备用。用给药器小鼠直肠给药, 深度 0.8cm, 均为每天 2 次, 每次 0.2ml。连续给药 7d。于末次给药后 1h, 腹腔注射 0.6% 醋酸 0.2ml, 记录每只小鼠 10min 内的扭体次数。方差分析比较组间差异。结果见表 1。

表 1 前列痛栓的镇痛作用($\bar{x} \pm s$)

组别	给药剂量 (g/kgbw)	给药途径	动物数 (只)	扭体次数 (次/10min)
盐水对照组	等容量盐水	肛门	12	29.34±8.21
消炎痛栓组	0.02	肛门	12	15.12±9.93 ^{*1}
前列痛栓组	1.5	肛门	12	10.43±5.22 ^{*2}

注: 与盐水对照组相比^{*1} $P < 0.05$, ^{*2} $P < 0.01$, 与消炎痛栓组相比^{*3} $P < 0.05$ (下同)

2.2 抗炎作用

2.2.1 前列痛栓对小鼠耳廓肿胀的影响^[3]

小鼠 30 只, ♀ ♂ 各半, 体重 20 ± 2 g, 分组、给药剂量和方法同前。连续给药 7d, 于末次给药后 1h, 在每鼠右耳涂以二甲苯 0.05 ml/只 , 左耳为空白对照。致炎 1h 后, 将小鼠处死, 剪下两耳, 用 $\varnothing 6 \text{ mm}$ 的打孔器, 在双耳的同一部位打下圆形耳片, 分析天平称重。左右耳片重量之差为肿胀度, 表示炎症程度, 方差分析比较各组间差异。结果见表 2。

表 2 前列痛栓对小鼠二甲苯所致耳廓肿胀的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	给药剂量 (g/kgbw)	给药动物数 途径 (只)	耳廓肿胀度 (mg)	抑制率 (%)
盐水对照组	等容量盐水	肛门 10	13.50 ± 4.34	-
消炎痛栓组	0.02	肛门 10	$6.57 \pm 1.93^{*2}$	51.33
前列痛栓组	1.5	肛门 10	$10.10 \pm 3.11^{*1}$	25.19

2.2.2 前列痛栓对小鼠滤纸片埋入形成肉芽肿增生的影响^[4]

小鼠准备、分组同前。于手术前一天, 用脱毛剂在小鼠两肩胛骨中间部位脱毛, 面积 $1.5 \times 1.5 \text{ cm}^2$ 。24h 后于脱毛区待手术部位皮下注射利多卡因 0.02 ml 局部麻醉。手术作 1 cm 左右横切口, 分离皮下浅筋膜, 将实验用滤纸片 ($\varnothing 3 \text{ mm}$, 重 0.5 mg 圆形滤纸片, 140°C 干燥灭菌 30 min 后, 经 20 W/m^2 氮苄青霉素溶液浸湿, 置无菌培养皿中, 于干燥箱内烘干) 一张置入包埋, 缝合一针。于手术当日开始, 分别肛门给药, 剂量同前。连续给药 15d, 于末次给药 1h 后脱颈处死, 仔细剥离肉芽肿, 分组别放于干净培养皿中, 置 60°C 恒温干燥箱内干燥 16h, 称重, 计算抑制率。

抑制率 = (对照组肉芽肿均值 - 用药组肉芽肿均值) / 对照组肉芽肿均值 $\times 100\%$

方差分析比较各组间差异。结果见表 3。

表 3 前列痛栓对小鼠滤纸片埋入形成肉芽肿增生的影响

组别	给药剂量 (g/kgbw)	动物数 (只)	肉芽肿均值 (mg)	抑制率 (%)
盐水对照组	等容量盐水	10	13.50 ± 4.34	-
消炎痛栓组	0.02	10	$6.57 \pm 1.93^{*2}$	51.33
前列痛栓组	1.5	10	$10.10 \pm 3.11^{*1}$	25.19

3 讨论

前列腺痛中医无专病论述, 根据中医理论分析应归属疝痛、茎中痛、气淋等范畴。病位主要在前列腺周围组织, 症状以疼痛为主。现代医学认为, 本病病变在于尿道肌、前列腺肌、肛提肌、犁状肌、骶外旋外肌等盆底肌群的真性痉挛、挛缩疼痛及膀胱颈出口与外括约肌的神经功能失调有关。目前治疗前列腺痛主要采用三种方法: 对症治疗; 如镇静、镇痛、解痉等。物理疗法, 如超短波、微波照射和离子透入等。阴囊牵拉法。以上方法临床治疗效果差, 复发率高。中医文献资料未发现专门治疗本病的报道。前列痛栓遵循中医理论立法方药, 选用栓剂为剂型, 直接作用于病灶部位, 获得了满意的临床疗效。

($\bar{x} \pm s$)

组别	给药剂量 (g/kgbw)	给药动物数 途径 (只)	肉芽肿干重 (mg)	抑制率 (%)
盐水对照组	等容量盐水	肛门 10	1.126 ± 0.167	-
消炎痛栓组	0.02	肛门 10	$0.371 \pm 0.095^{*2}$	67.05
前列痛栓组	1.5	肛门 10	$0.947 \pm 0.172^{*1}$	15.90

2.3 免疫调节作用

前列痛栓对小鼠网状内皮系统吞噬功能的影响^[4]

小鼠准备(♀ ♂ 不拘)、分组、给药剂量和方法同前。连续给药 7d, 于末次给药后 30min, 尾静脉注射印度墨汁 0.05 ml/10g bw, 注射后 1min, 5min 分别从小鼠眶后静脉丛取血 $20 \mu\text{l}$, 将其溶入 $1\% \text{ Na}_2\text{CO}_3$ 溶液 2 ml 中摇匀, 置分光光度计波长 600 nm 下比色, 测光密度(OD)。最后, 将小鼠脱颈处死, 分别称取肝、脾重量, 计算吞噬指数 k 和吞噬活性 λ 。结果见表 4。

表 4 前列痛栓对小鼠网状内皮系统吞噬功能的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	给药剂量 (g/kgbw)	给药动物数 途径 (只)	吞噬活性 (λ)
盐水对照组	等容量盐水	肛门 10	0.5130 ± 0.0347
消炎痛栓组	0.02	肛门 10	$0.6242 \pm 0.0290^{*1}$
前列痛栓组	1.5	肛门 10	$0.5973 \pm 0.0328^{*1}$

2.4 解痉作用

前列痛栓对大鼠小肠肌电的影响^[5]

大鼠 30 只, ♀ ♂ 不拘, 体重 200 ± 20 g, 分组、给药方法同前。连续用药 7d, 于实验前一天开始禁食 24h, 实验前 1h, 各组分别给予相应药物 0.5 ml 灌肠, 戊巴比妥腹腔注射麻醉。将大鼠放入特制的保温盒中, 腹正中切口切开腹腔, 置引导电极于十二指肠下段, 应用国产四道生理记录仪记录肌电慢波频率。稳定 20min 后, 给予新斯的明肌肉注射。记录肌肉用药后 10min 及 30min 的小肠肌电频率。结果见表 5。

组别	给药剂量 (g/kgbw)	动物数 (只)	用药前 (次/min)	用药后(次/min)	
				10min	30min
盐水对照组	等容量盐水	10	5.22 ± 0.35	15.13 ± 3.42	23.17 ± 4.30
消炎痛栓组	0.02	10	5.10 ± 0.26	15.08 ± 4.34	25.23 ± 4.27
前列痛栓组	1.5	10	4.19 ± 0.31	14.13 ± 3.33	$17.20 \pm 3.19^{*1*3}$

本实验研究结果显示, 前列痛栓能明显减少小鼠扭体次数, 具有显著的镇痛作用; 能明显影响大鼠小肠肌电, 具有解除平滑肌痉挛作用; 能抑制二甲苯所致小鼠耳廓肿胀和滤纸片埋入形成的肉芽增生, 具有抗炎作用; 并可促进网状内皮系统的吞噬功能, 具有免疫调节作用。

参考文献

- 张传玺, 岳 岷, 孙连云, 等. 前列痛栓治疗前列腺痛 150 例. 山东中医杂志, 2000, 19(6): 349.
- 徐淑云, 卞如濂, 陈修主编. 药理实验方法学. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 1994: 700.
- 陈 奇主编. 中药药理研究方法学. 北京: 人民卫生出版社,

1993: 315、356.

4 李仪奎主编. 中药药理实验方法学. 上海: 上海科学技术出版社,

1991: 157、303.

5 秦新裕, Pilot M A, Thompson H H, 等. 5-羟色胺 M 受体和胆碱

能受体阻断剂在红霉素所致小肠动力紊乱和呕吐中的作用. 上

海医科大学学报, 1995, 22(1): 23.

收稿日期: 2001- 03- 21