

# 前列舒康胶囊对前列腺炎模型大鼠及前列腺组织形态的影响

赵富虎<sup>1\*</sup>, 刘丽春<sup>2</sup>, 滕宝霞<sup>3</sup>

(1. 兰州太宝制药有限公司, 兰州 730050; 2. 甘肃省人民医院, 兰州 730000;  
3 甘肃省药品检验所, 兰州 730000)

[摘要] 目的: 考察前列舒康胶囊对消痔灵和大肠杆菌所致大鼠前列腺炎的影响。方法: 采用文献方法造模, 连续给药 30 d 后观察大鼠前列腺湿重、前列腺白细胞及卵磷脂小体密度, 并进行统计学处理。结果: 前列舒康胶囊各剂量组可明显降低模型大鼠前列腺质量和白细胞数 ( $P < 0.01$ ), 中、高剂量组可回升低下的卵磷脂小体密度 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ), 明显降低大鼠前列腺组织中炎细胞浸润和成纤维细胞增生 ( $P < 0.05$ )。结论: 前列舒康胶囊可显著改善慢性前列腺炎病组织学的异常改变; 对大肠杆菌所致细菌性前列腺炎具有显著的治疗作用。

[关键词] 前列舒康胶囊; 前列腺炎; 大鼠模型

[中图分类号] R 285.5 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2010)08-0189-04

## Effect of Qianlie Shukang Capsule on Pathomorphology of Prostate and the Tissues of Prostatitis in Model Rats

ZHAO Fu-hu<sup>1</sup>, LIU Li-chun<sup>2</sup>, TENG Bao-xia<sup>3</sup>

(1. Lanzhou Taibao Pharmaceutical Co. Ltd., Lanzhou 730050, China;  
2. The people's Hospital of Gansu Province, Lanzhou 730000, China;  
3. Institute for drug Control of Gansu Province, Lanzhou 730000, China)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the effects of Qianlie Shukang Capsule in treating prostatitis. **Method:** Pharmacological investigations were carried out to study the impact of Qianlie Shukang Capsule on rat's prostate fibrosis inflammation caused by Xiaozhiling and on rat's prostatitis caused by *Escherichia coli*. **Result:** Qianlie Shukang Capsule has significant effect for treating prostatitis induced by Xiaozhiling and that induced by *E. coli*, indicated by prostate weight, leucocyte count and lecithin density ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ). **Conclusion:** Qianlie Shukang Capsule can alleviate prostate pathological changes in chronic prostatitis, and is effective in treating bacterial prostatitis in cause by *E. coli*.

**[Key words]** Qianlie Shukang Capsule; prostatitis; rat model

前列舒康胶囊为临床经验方, 由黄柏、黄芪、知母、大黄、茯苓、当归、党参、蛇床子、王不留行、黄精、花粉等 11 味组成, 具有清热利湿, 活血化瘀的功效。主要用于湿热瘀阻型慢性前列腺炎。根据功能与主治, 为探讨其疗效, 作者研究了前列舒康胶囊对消痔

灵所致大鼠前列腺纤维性炎症和大肠杆菌所致大鼠前列腺炎的影响。为临床开发新药提供可靠实验依据。

### 1 材料

**1.1 药物和试剂** 前列舒康胶囊按处方量水提取 3 次并同时提取挥发油, 提取液浓缩后喷雾干燥, 挥发油用环糊精饱和后与喷雾粉合并制粒, 制成胶囊, 由甘肃省人民医院研制, 批号 20070910, 0.5 g/粒 (每克相当于原生药材 6 g), 成人日服剂量为 9 g/日 (6 粒/次, 3 次/日), 即 0.15 g·kg<sup>-1</sup>, 动物低、中、

[收稿日期] 20100204(004)

[通讯作者] 赵富虎, 副主任药师, 研究方向: 新药研发, 制剂工艺, 质量控制, 药理药效等, Tel: 13993190306, Fax: 09318497800; E-mail: zhaofuhu@live.cn

高剂量分别为 0.75, 1.5, 2.25 g·kg<sup>-1</sup>, 分别按成人日服量的 5, 10, 15 倍。阳性药物对照, 前列泰片, 批号 20061003, 由河西制药厂生产, 5 粒/次, 2 次/日, 0.3 g/粒, 剂量 0.5 g·kg<sup>-1</sup>, 为推荐临床剂量的 10 倍。复方新诺明(COSMZ), 批号 06060503, 西安大庆制药厂生产; 空白对照组, 生理盐水, 25 mL·kg<sup>-1</sup>; 大肠埃希菌 ATCC44102, 均为购自中国药品生物制品检定所。

**1.2 动物** Wistar 大鼠, 体重 250 ~300 g, 雄性, 由兰州医学院动物中心购进, 动物合格证甘肃省动物管委会(GSAL-普 003-01)。

**1.3 仪器** 电子称, 瑞士 METTLER AE20; 电子天平, 瑞士 METTLER AE160; 光学显微镜: 日本 OLYMPUS; 微量移液器。

## 2 方法

### 2.1 对消痔灵所致大鼠前列腺纤维性炎症的影响

参照文献方法<sup>[1-2]</sup> 制造模型, 随机分成 6 组, 给药组 3 组、模型组、空白对照组、阳性药物对照组, 经 1% 的戊巴比妥钠 30 mg·kg<sup>-1</sup> ip 麻醉, 造模大鼠于前列腺腹叶两侧各注入 25% 消痔灵生理盐水 0.2 mL, 空白对照组同法注射生理盐水 0.2 mL。术后第 7 天开始用药, 分别 ig 药液或等容量蒸馏水(空白对照组和模型组), 1 次/d, 共 30 d, 末次用药后 24 h 处死大鼠。

**2.2 对大肠杆菌所致大鼠细菌性前列腺炎症的影响** 参照文献方法<sup>[3-5]</sup> 制造模型, 动物分组同 2.1。经 1% 的戊巴比妥钠 30 mg·kg<sup>-1</sup> 麻醉成功后, 模型组每只大鼠于前列腺腹叶两侧各注入 1.5 ×10<sup>7</sup> CFU·mL<sup>-1</sup> 的大肠埃希菌生理盐水 0.1 mL; 空白对照组同法注射生理盐水 0.2 mL。术后第 7 天开始用药, 分别 ig 药液或等容量蒸馏水(空白对照组和模型组), 1 次/d, 共 30 d, 末次用药后 24 h 处死大鼠。

### 2.3 指标检测

**2.3.1 前列腺湿重及前列腺指数测量**(前列腺湿重 mg/体重 g ×100)

**2.3.2 病理学观察** 取前列腺右侧叶, 8% 的福尔马林固定, 常规制片后行 HE 染色。将间质炎细胞浸润和成纤维细胞增生程度分为 4 级, 前列腺腺体、腺上皮和间质均正常为 -; 前列腺腺体少有扩散, 腺上皮呈扁平状, 腺体周围少有纤维增生和少量的炎细胞浸润为 +; 前列腺腺体明显增生, 腺腔扩张, 腺上皮呈扁平状, 间质有少量纤维增生和炎细胞浸润

为 ++; 前列腺腺体明显增生, 腺腔扩张, 间质有明显的纤维增生和炎细胞浸润为 +++。

**2.3.3 前列腺液白细胞数量及卵磷脂小体密度** 取前列腺左侧叶用电子天平称重, 放入试管内, 按每 mg 加生理盐水 4 μL, 充分剪碎, 混匀, 镜下记录白细胞数和卵磷脂小体密度。卵磷脂小体密度按临床检验标准分为 4 级, 既满视野为 +++, 3/4 视野为 ++, 1/2 为 +, 1/4 视野为 +。

**2.3.4 统计学处理** 实验数据用 SPSS11.0 统计软件处理。各组间比较采用单因素方差分析, 其中方差齐者用 LSD 法, 方差不齐者用 Game-Howell 法检验; 等级资料统计采用 Ridit 分析。

## 3 结果

**3.1 对消痔灵所致大鼠前列腺炎的影响** 结果见表 1 ~2。由表 1 可知: 与空白对照组相比, 模型组前列腺质量增加, 前列腺内白细胞数明显增多 ( $P < 0.01$ ); 前列舒康胶囊各剂量组和前列泰片组可明显降低模型大鼠前列腺质量和白细胞数 ( $P < 0.01$ ), 与空白对照组相比, 无明显差异。

表 1 前列舒康胶囊对消痔灵所致大鼠前列腺炎的影响 ( $n=10$ )

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	前列腺指数 /mg·100 g <sup>-1</sup>	白细胞 /10 <sup>9</sup> 个·L
空白对照	—	90.5 ±21.56 <sup>2)</sup>	2.03 ±0.92 <sup>2)</sup>
模型	—	128.35 ±32.45	8.03 ±5.12
前列舒康	0.75	95.50 ±22.26 <sup>2)</sup>	2.08 ±0.92 <sup>2)</sup>
	1.50	90.65 ±13.52 <sup>2)</sup>	2.13 ±1.32 <sup>2)</sup>
	2.25	92.52 ±20.86 <sup>2)</sup>	2.12 ±1.28 <sup>2)</sup>
前列泰片	0.5	90.95 ±20.06 <sup>2)</sup>	2.90 ±1.55 <sup>2)</sup>

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

表 2 前列舒康胶囊对消痔灵所致大鼠前列腺炎的影响 ( $n=10$ )

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	卵磷脂小体密度(级)			
		+	++	+++	++++
空白对照	—	0	4	3	2
模型组	—	9	1	0	0
前列舒康	0.75	8	2	0	0 <sup>3)</sup>
	1.50	1	6	2	1 <sup>1)</sup>
	2.25	0	4	5	1 <sup>2)</sup>
前列泰片	0.5	0	7	3	0 <sup>1)</sup>

注: 与前列泰片组比较<sup>3)</sup>  $P < 0.05$ 。

由表 2 可知: 与空白对照组相比, 模型组前列腺内卵磷脂小体密度降低 ( $P < 0.01$ ); 前列舒康胶囊中、高剂量组和前列泰片组可回升低下的卵磷脂小

体密度,与空白对照组相比,无明显差异( $P > 0.05$ )。

**3.3 前列舒康胶囊对消痔灵所致大鼠前列腺炎大鼠组织学的改变** 显微镜检查可见,空白对照组大鼠前列腺腺泡上皮细胞呈单层立方或柱状排列,腺体内有粉红色分泌物,间质较少,纤维组织无增生;模型组大鼠前列腺腺泡上皮细胞萎缩扁平呈低立方状,腺腔中有炎性细胞浸润,间质变宽,水肿,有纤维细胞增生,病理损害明显;由表 3 可知,前列舒康胶囊中、高剂量组,随着药物剂量增加,前列腺结构完整,间质间隙较小,腺腔中炎性细胞浸润较少,无明显纤维细胞增生。

**3.4 对大肠杆菌所致大鼠细菌性前列腺炎的影响**

表 3 前列舒康胶囊对消痔灵所致大鼠前列腺炎大鼠组织学的改变( $n=10$ )

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	炎细胞浸润/级				成纤维细胞增生/级			
		+	++	+++	+++	+	++	+++	+++
空白对照	—	10	0	0	0 <sup>2)</sup>	10	0	0	0 <sup>2)</sup>
模型	—	0	0	5	5	0	0	9	1
前列舒康	0.75	0	3	6	1	0	8	2	0
	1.50	0	8	2	0 <sup>1)</sup>	1	7	2	0 <sup>1)</sup>
	2.25	1	7	2	0 <sup>1)</sup>	2	7	1	0 <sup>1)</sup>
前列泰片	0.5	0	6	4	0 <sup>1)</sup>	1	9	0	0 <sup>1)</sup>

表 4 前列舒康胶囊对大肠杆菌所致大鼠细菌性前列腺炎的影响  
( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	前列腺指数 /mg·100 g <sup>-1</sup>	白细胞 /10 <sup>9</sup> ·L <sup>-1</sup>
空白对照	—	102.95 ±21.35	2.43 ±0.90
模型	—	128.24 ±29.40	9.69 ±2.82
前列舒康	0.75	106.44 ±16.36 <sup>1)</sup>	6.71 ±1.76 <sup>4)</sup>
	1.50	109.52 ±27.95	5.56 ±1.36 <sup>1)</sup>
	2.25	106.37 ±19.51 <sup>1)</sup>	5.25 ±2.84 <sup>1)</sup>
前列泰片	0.5	107.35 ±13.47 <sup>1)</sup>	5.52 ±2.97 <sup>1)</sup>
COSMZ	0.25	109.79 ±22.30	4.08 ±1.82 <sup>2)</sup>

与 COSMZ 组比较<sup>4)</sup>  $P < 0.05$

表 5 前列舒康胶囊对大肠杆菌所致大鼠细菌性前列腺炎的影响( $n=10$ )

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	卵磷脂小体密度/级			
		+	++	+++	+++
空白对照	—	0	1	3	5 <sup>2)</sup>
模型	—	8	3	1	0
前列舒康	0.75	4	4	2	1
	1.50	2	3	4	2
	2.25	1	3	3	2 <sup>2)</sup>
前列泰片	0.5	1	4	3	2
COSMZ	0.25	2	2	4	4 <sup>2)</sup>

**3.4.1 前列舒康胶囊对大肠杆菌所致大鼠前列腺炎的影响** 结果见表 4~5。由表 4 可知:与空白对照组相比,模型组前列腺重量增加( $P < 0.05$ ),前列腺内白细胞数明显增多( $P < 0.01$ );前列舒康胶囊中、高剂量组和前列泰片组可明显降低模型大鼠前列腺重量( $P < 0.05$ );前列舒康胶囊中、高剂量组和阳性组(前列泰片和 COSMZ 组)可明显降低模型大鼠前列腺内白细胞数( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ),疗效以 COSMZ 组明显( $P < 0.01$ )。

由出表 5 可知:与空白对照组相比,模型组前列腺内卵磷脂小体密度降低( $P < 0.01$ );前列舒康胶高剂量组和前列泰片组可回升低下的卵磷脂小体密度,与空白对照组相比,无明显差异( $P > 0.05$ )。

显微镜检查可见,空白对照组大鼠前列腺腺体排列规整,腺上皮未见明显损伤;模型组大鼠前列腺局部腺体变性、坏死,腺上皮和腺腔内可见急、慢性炎细浸润,间质内见大量淋巴细胞、浆细胞为主的炎细浸润;前列舒康胶囊低剂量组病变程度和模型组相似。其余各治疗组与模型组相比,病变程度均有不同程度减轻。

**4 讨论**

试验研究发现,前列舒康胶囊可明显降低消痔灵所致非细菌性前列腺炎和大肠杆菌所致细菌性前列腺炎的大鼠前列腺重量,降低前列腺内白细胞数;回升卵磷脂小体密度;可显著改善慢性前列腺炎病理组织学的异常改变。该处方具有清热利湿,活血化瘀之功效。其中,黄柏主要含小檗碱等多种生物碱,小檗碱体外试验证明对金黄色葡萄球菌、痢疾杆菌等均有抑制作用;大黄清热解毒,具有抗菌消炎的功效,对导致前列腺炎的大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌等病原体有较强的抑制作用,并能活血化瘀,通便排毒;黄芪、党参大补元气,兼顾养阴,对慢性前列腺

表 6 前列舒康胶囊对大肠杆菌所致大鼠前列腺病理组织学的影响 (n=10)

组别	剂量 /g · kg <sup>-1</sup>	炎细胞浸润/级				成纤维细胞增生/级			
		-	+	++	+++	-	+	++	+++
空白对照	-	10	0	0	0 <sup>2)</sup>	10	0	0	0 <sup>2)</sup>
模型	-	0	0	1	8	0	0	3	7
前列舒康	0.75	0	1	3	6	0	2	4	4 <sup>2)</sup>
	1.50	0	4	1	5 <sup>1)</sup>	0	2	5	3 <sup>1)</sup>
	2.25	1	2	3	4 <sup>1)</sup>	0	3	5	3 <sup>2)</sup>
前列泰片	0.5	1	1	4	4 <sup>1)</sup>	0	2	5	3 <sup>2)</sup>
COSMZ	0.25	1	1	4	4 <sup>1)</sup>	1	2	6	1 <sup>2)</sup>

炎作用良好。该试验研究提示前列舒康胶囊对大鼠非细菌性和细菌性前列腺炎有显著的治疗作用,值得继续研究与开发。

[参考文献]

[1] 徐叔云. 药理实验方法学[M]. 3版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 1554.  
[2] 程嘉艺, 柳倩, 张士齐, 等. 柴蛭精浊丸对实验性前列腺炎病理模型的影响[J]. 中成药, 2000, 22(4): 278.

[3] Nickl J C, Olson M E, Barabas A, et al. Pathogenesis chronic bacterial prostatitis in an animal model[J]. Br J Uol. 1990, 66(1): 47.  
[4] 孙蓉, 陈明, 吕丽莉, 等. 前列泰颗粒对大鼠前列腺炎模型的抗炎作用研究[J]. 中国药理与临床, 2001, 17(6): 42.  
[5] 吴金虎, 张晓燕, 肖雨晴. 大鼠前列腺模型的建立[J]. 山西医药杂志, 2006, 35(1): 193.

[责任编辑 聂淑琴]