

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2023.11.031

## 前列金丹片治疗慢性前列腺炎的组方分析及机制探讨

李啸林<sup>1</sup> 贾志超<sup>1</sup> 吕东方<sup>2</sup> 史卓卓<sup>3</sup> 高兆旺<sup>3</sup> 仲崇副<sup>3△</sup>

1 山东中医药大学第一临床医学院 2022 级中医外科学专业硕士研究生, 济南 250014

2 山东中医药大学第一临床医学院 2020 级中医外科学专业硕士研究生, 济南 250014

3 山东中医药大学附属医院男科, 济南 250014

**【摘要】** 慢性前列腺炎是一种临床上常见的男性疾病, 以尿频、尿急、尿痛及下腹部、会阴部等疼痛为主要表现。前列金丹片作为经过临床验证的治疗慢性前列腺炎的中成药, 可以有效缓解慢性前列腺炎的各种症状, 挖掘其组方配伍特点, 可以为临床中治疗慢性前列腺炎遣方用药提供参考。本文分别从中医学及现代医学的角度分析慢性前列腺炎的病因病机, 并从传统方剂学的角度分析前列金丹片的配伍, 从现代药理学的角度研究其中的有效成分, 以期为临床应用提供依据。

**【关键词】** 前列金丹片; 慢性前列腺炎; 病因病机; 组方分析; 机制探讨

**【中图分类号】** R275

**【文献标识码】** A

**Analysis of prescription and mechanism of Qianlie Jindan Tablet in treating chronic prostatitis** LI Xiaolin<sup>1</sup>, JIA Zhichao<sup>1</sup>, LYU Dongfang<sup>2</sup>, SHI Zhuozhuo<sup>3</sup>, GAO Zhaowang<sup>3</sup>, ZHONG Chongfu<sup>3△</sup>. 1. Master Degree Candidate of Traditional Chinese Medicine Surgery Enrolled in 2022, First Clinical Medical College, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250014, Shandong, China; 2. Master Degree Candidate of Traditional Chinese Medicine Surgery Enrolled in 2020, First Clinical Medical College, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250014, Shandong, China; 3. Department of Andrology, the Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250014, Shandong, China

**【Abstract】** Chronic prostatitis is a common clinical male disease, with urinary frequency, urgent urination, urination pain and lower abdomen, perineal and other pain as the main manifestations. As a clinically proven Chinese patent medicine for the treatment of chronic prostatitis, Qianlie Jindan Tablet can effectively relieve various symptoms of chronic prostatitis. Exploring the characteristics of its prescription compatibility can provide reference for the treatment of chronic prostatitis in clinical practice. In this paper, the etiology and pathogenesis of chronic prostatitis were analyzed from the perspective of traditional Chinese medicine and modern medicine, and the compatibility of Qianlie Jindan Tablet was analyzed from the perspective of traditional prescription science, and the active components were studied from the perspective of modern pharmacology, so as to provide a basis for clinical application.

**【Key words】** Qianlie Jindan Tablet; Chronic prostatitis; Etiology and pathogenesis; Prescription analysis; Mechanism discussion

慢性前列腺炎 (chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome) 属于 1995 年美国国立卫生研究院对前列腺炎分型中的 III 型, 是男性常见疾病, 临床中患者常表现为骨盆区域疼痛不适、排尿异常等症状<sup>[1]</sup>。目前研究表明, 基于整体观念与辨证论治的中药复方前列

金丹片在慢性前列腺炎的治疗中已经显示了较好的优势与特色, 前列金丹片具有较好的临床疗效, 应用时间久远。本研究进一步挖掘前列金丹片的组方规律及配伍特点, 可为临床中更好应用中药治疗慢性前列腺炎提供参考与借鉴。

### 1 中医病因病机探析

中医学并无慢性前列腺炎的病名, 现代研究中一般将其归属于中医学“白浊”“赤白浊”“精浊”等范畴,

**【基金项目】** 山东中医药大学附属医院横向课题 (H20220424-01)

**△【通讯作者】** 仲崇副, E-mail: zhongcf212@163.com

古籍中对这些疾病多有记载。张景岳《景岳全书·杂证谟·淋浊》中记载：“白浊证……此湿热之由内生者也”，说明张景岳认为白浊发病病因之一为湿热内生。“又有炎热湿蒸……亦能致浊……此皆白浊之因热证也”。而当疾病日久，发生传变则会出现“脾气下陷，土不制湿”，从而发为本病。其指出湿热内生，或外部之湿热侵袭脏腑，乃是白浊发病重要病机，患者患病日久，脾气下陷，水湿内停，湿热互结，发为本病。李用粹《证治汇补》曰：“要知浊出精窍，淋出溺道”；而出精窍的“浊”之一病中由“败精瘀腐”引起的，占其中很大一部分，由“湿热流注”“脾虚下陷者”又占一部分。张景岳指出便浊之精浊大部分由所谓“败精”引起，败精滞涩于精窍发为本病；又或因湿热流注，导致湿热瘀结于下焦。因此，古代一些医家认为本病部分病机归于湿热瘀结。

近现代医家对慢性前列腺炎的病因病机也多有阐述。王万春教授在他多年临床经验的基础上总结出出现代男科疾病多因于湿和瘀两种病邪，故治疗上常从湿瘀论治，提出男子多湿瘀，湿瘀不分离，治瘀则湿自除，治湿则瘀易化的理论<sup>[2]</sup>。国医大师王世民教授认为慢性前列腺炎的病机以湿、热、瘀、毒、气滞等邪实为本，尤以湿邪为要；主要与肺、脾、胃、肾、膀胱等脏腑有关<sup>[3]</sup>。彭亚杰等<sup>[4]</sup>通过整理分析慢性前列腺炎的相关古籍及近年来有关该病的研究文献，认为湿热毒邪是该病发病的基本病因，瘀乃该病发生发展的主要趋势，是其关键病机。

湿邪与瘀滞对男性的影响早在诸多医家古籍中有所记载，而在现代社会中，人们的生活方式有所改变，恣食肥甘厚味之人比比皆是，饮食不节，加上辛辣烟酒的影响，更容易酿生湿热，而男性更是重中之重，湿热酿生，不能运化，又因湿性趋下，湿热之邪自然聚于下焦，发为本病。而湿热凝聚不散，耗气伤津，气滞血瘀，向瘀滞发展，经久不愈。综上所述，慢性前列腺炎多由湿热瘀结引起，且后续发展以瘀滞为主要趋势，治疗应当以清湿热、散瘀结为主。

## 2 前列金丹片配伍分析

前列金丹片(山东中大药业有限公司, 国药准字B20020221)由丹参、金银花、赤芍、泽兰、桃仁、红花、延胡索、王不留行、败酱草、茯苓、泽泻、大枣组成。针对CP的表现及病机, 前列金丹片君臣佐使各分其职, 共同作用; 其中以丹参、金银花为君, 两者相互配伍, 丹参活血之用助金银花消散疮痍; 金银花之清热解毒助

丹参凉血止痛, 互为相使, 既能清热凉血活血, 又能散瘀消痍止痛, 共为君药, 统领臣药起到清湿热、散瘀结的功效; 又有佐药配伍其中, 起到活血止痛、通利小便的功效, 从而缓解患者的下尿路不适及疼痛等症状, 起到标本兼治的作用。

### 2.1 清湿热, 利小便

败酱草辛、苦, 微寒, 能入肝经; 其苦寒之性清热解毒, 又能排脓散血。赤芍性微寒, 味苦, 《得配本草》载: “行血中之滞……泻血热”, 其同入肝经, 与败酱草相须为用, 既在金银花统御之下行清热解毒之功, 又能助丹参等药之化瘀止痛之效。

茯苓味甘、淡, 性平, 归心、肺、脾、肾经, 其泻中有补, 甘则能补能缓, 淡则渗湿利水; 《本草分经》认为其“功专行水”, 是临床上常用于小便不利的药物。泽泻味甘、淡, 性寒, 其泻而无补, 淡可利水, 寒则泄肾与膀胱两经之火。茯苓和泽泻相伍, 乃是《伤寒论》中“五苓散”和“猪苓汤”的经典搭配, 利水而不伤正, 与通淋利窍的王不留行配合, 增强利小便的功能, 既能改善患者下尿路症状, 又将下焦之湿热以水液的形式排出。

### 2.2 散瘀结, 止疼痛

泽兰功效活血调经, 祛瘀消痍, 《本草备要》载其“通行血, 消水”, 又入肝经血分, 达到活血而不伤正的作用。延胡索味辛、苦, 性温, 《本草新编》载其为“破气, 破血”之药, 能够治疗血瘀气滞诸痛; 两药一者专与行血一者气血皆行, 两者合用, 再加活血通经的王不留行, 活血效力增强, 血行则不痛。桃仁味苦泄降, 善于破血, 常用于多种血瘀证, 常与《本草从新》中“辛苦甘温, 入肝经而破瘀血, 活血”的红花配伍, 两者同入肝经, 相须为用, 活血化瘀功效更强。上五味药以丹参为统, 共同起到散瘀化结、活血止痛之功效。

大枣药性温和, 乃《本经》中的“上品”, 孟诜认为其能“和百药毒”。其入心脾两经, 能补中益气, 调和诸药; 大枣性味甘淡, 甘味能缓, 除充当调和诸药之使药之外, 同样起到止痛的作用。

## 3 前列金丹片现代研究

### 3.1 用药数据分析

慢性前列腺炎作为男性常见病, 临床上广泛应用中医药治疗, 而不同医家所选用理法方药都有其见解。刘碧娥等<sup>[5]</sup>对中国知网数据库中中药复方治疗慢性前列腺炎的临床随机对照试验文章进行统计分析, 在对药物关联分析中发现桃仁、丹参和赤芍与其他高频药物的关联均较为紧密, 且用药频率最高, 提示桃仁、丹参

和赤芍在本病治疗中起关键作用。陆包伟等<sup>[6]</sup>对国家专利数据库中治疗慢性前列腺炎的中药复方进行数据分析,总结出治疗慢性前列腺炎湿热瘀阻之证的活血化瘀药组,包括黄柏、蒲公英、败酱草、丹参、赤芍、桃仁。这些药对药组提示不同医家对慢性前列腺炎湿热瘀阻证的治疗多以清热利湿、活血化瘀为主,与前列金丹片组方特点不谋而合。

### 3.2 前列金丹片药理学研究

现代研究对慢性前列腺炎的发病机制尚未完全明确。有研究表明,虽然慢性前列腺炎患者行常规细菌培养不能发现细菌感染的证据,但仍可能与一些苛养菌有关<sup>[7]</sup>。慢性前列腺炎患者外周血辅助性 T(Th)1 等细胞比例较健康人群明显升高<sup>[8]</sup>。使得人体分泌更多的促炎性细胞因子,通过上调趋化因子等表达,诱发前列腺局部免疫反应,造成不利影响<sup>[9]</sup>。董德刚等<sup>[10]</sup>对大鼠进行研究发现,慢性前列腺炎模型组大鼠组织线粒体超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX)及钠钾泵( $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$ )活性均降低,丙二醛(MDA)含量显著升高,可见,慢性非细菌性前列腺炎大鼠前列腺存在线粒体功能障碍。

对前列金丹片中部分药物的一些现代研究发现,其对慢性前列腺炎有一定作用。丹参是临床上常用的活血化瘀药,有研究表明,丹参中的部分有效成分,如丹酚酸 A、丹酚酸 B、丹参酮 I 等主要通过抗氧化及抗炎活性在心脑血管疾病的发展进程中发挥有效作用<sup>[11]</sup>。在体外研究中,丹酚酸 B 对肝纤维化过程中的氧化应激具有一定的保护作用<sup>[12]</sup>。由此可见,丹参中的多种成分能通过不同作用机制起到抗氧化、抗炎等作用,从而起到治疗慢性前列腺炎的目的。张仁群等<sup>[13]</sup>对金银花提取物金银花多糖的研究进行了总结,发现金银花多糖能通过不同方式参与生命活动的过程,从而起到免疫调节和抗氧化等作用。金银花作为清热解毒药物,含有包括金银花多糖、绿原酸在内的多种成分,能起到广谱抗病原微生物、抗炎及抗氧化等作用。一项关于糖尿病大鼠视网膜病变的研究表明,泽兰能通过 p38 丝裂原活化蛋白激酶(p38-MAPK)/核因子  $\kappa\text{B}$ (NF- $\kappa\text{B}$ ) 信号通路改善糖尿病视网膜病变的氧化应激、炎症和血管生成,从而发挥治疗作用<sup>[14]</sup>。尚坤等<sup>[15]</sup>研究发现,延胡索中含有的延胡索乙素有较强的止痛作用,其在所有生物碱中镇痛效果最强,对慢性持续性钝痛效果明显。临床上经常观察到 CP 患者有慢性持续性疼痛,改善这一症状有利于患者的身心。

杨凯麟等<sup>[16]</sup>通过网络药理学对“桃仁-红花”药对进行研究,发现“桃仁-红花”药对能通过多靶点调控起到改善血流动力学、抗凝血、抗炎、调控细胞凋亡等作用。严张仁等<sup>[17]</sup>通过网络药理学分析“茯苓-泽泻”药对,认为其作为利水渗湿的经典药对,合用功效远大于单用,其中部分有效成分,如茯苓酸和三萜类等通过多靶点多通路起到抗炎、抗菌、利尿、抑制炎症组织增生等效果,从而达到治疗 CP 的效果。

综合前列金丹片的药物组成现代研究,其能通过抑制炎症细胞、抗病毒、抗细菌、增强免疫、抑制氧化应激等作用机制达到治疗慢性前列腺炎的目的。但现阶段对于药物的研究较为浅显,中药中的有效成分错综复杂,单一有效成分的研究并不能说明多种中药合用的效果是否增强,且有效成分对于慢性前列腺炎的作用机制并不完全明确,因此,在应用与研究方面还需要在与中医理论结合的基础上与慢性前列腺炎相结合,进行更深入的探讨。

### 3.3 前列金丹片的临床研究

马进华等<sup>[18]</sup>应用前列金丹片联合甲磺酸多沙唑嗪片治疗良性前列腺增生,可改善前列腺特异性抗原水平,降低国际前列腺症状评分,有效改善下尿路症状,安全可靠。陈超<sup>[19]</sup>将前列金丹片与临床指南推荐用药盐酸坦索罗辛缓释胶囊进行比较,发现前列金丹片能有效缓解临床症状,认为在常规西药治疗的基础上合用前列金丹片的临床效果更为突出。

## 4 结语

慢性前列腺炎一直是困扰患者及泌尿男科医生的常见疾病,患者往往存在长期的骨盆区域疼痛或不适,给其带来巨大的精神压力,严重影响日常生活<sup>[20]</sup>。流行病学研究表明,慢性前列腺炎发病率为 10.0% ~ 15.0%<sup>[21]</sup>,在亚洲男性人群中的发病率为 2.7% ~ 12.4%<sup>[22]</sup>,并且有 50% 以上的患者会反复发作,慢性前列腺炎对患者的生活质量造成严重影响,是当今社会面临的一个重要公共卫生问题,也是当下男性疾病研究的难点与热点。

慢性前列腺炎病因复杂,发病机制尚未完全阐明,其病因通常是多因素的,这导致了慢性前列腺炎多样的症状和表现<sup>[23]</sup>。目前慢性前列腺炎的治疗以  $\alpha$  受体阻滞剂为主,辅以抗炎药物及非甾体类抗炎药等<sup>[24]</sup>。值得注意的是,现在常用的西药都有一定的局限性。

前列金丹片作为一个经过临床检验的中药复方,



临床疗效显著,安全性有保障。本文通过挖掘其组方特点归纳了前列金丹片中医证的证治机理,前列金丹片从慢性前列腺炎湿热瘀滞的病因病机出发,辨证施治,以证选法,以法统药,确立了恰当的药物组成;又从现代医学的角度出发,分析了前列金丹片中药物的有效成分,发现其中不同有效成分能对人体内的生理病理进程调控,通过多靶点多通路参与抗炎抗菌及抑制氧化应激等过程,从而起到治疗效果。

综上所述,从现代药理学的角度研究前列金丹片中的有效成分,对慢性前列腺炎的临床治疗及前列金丹片的临床应用均有重要意义,并可为后世医家遣方用药提供一定的参考与借鉴。

### 参 考 文 献

- [1] Krieger JN, Nyberg L Jr, Nickel JC. NIH consensus definition and classification of prostatitis[J]. JAMA,1999,282(3):236-237.
- [2] 邱雪辉,严张仁,王万春. 王万春教授从湿、瘀论治男科病经验[J]. 湖南中医药大学学报,2022,42(4):676-679.
- [3] 张李博,吴金鸿,王瑶,等. 国医大师王世民论治慢性前列腺炎经验[J]. 中华中医药杂志,2022,37(3):1431-1433.
- [4] 彭亚杰,张云山,樊立鹏,等. 从“湿热、毒、瘀”浅谈慢性盆腔疼痛综合症的病因病机[J]. 环球中医药,2020,13(2):302-304.
- [5] 刘碧娥,梁树麟,郑文江,等. 基于数据挖掘的中药复方治疗慢性前列腺炎的用药规律分析[J]. 中国医院药学杂志,2021,41(3):240-245.
- [6] 陆包伟,王能,丁劲,等. 国家中药复方专利治疗慢性前列腺炎的用药规律分析[J]. 湖南中医药大学学报,2022,42(2):291-295.
- [7] Choi JB, Lee SJ, Kang SR, et al. Analysis of bacterial community using pyrosequencing in semen from patients with chronic pelvic pain syndrome: a pilot study [J]. Transl Androl Urol, 2020, 9(2): 398-404.
- [8] Zhang M, Liu Y, Chen J, et al. Single-cell multi-omics analysis presents the landscape of peripheral blood T-cell subsets in human chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome [J]. J Cell Mol Med,2020,24(23):14099-14109.
- [9] Hua X, Ge S, Zhang M, et al. Pathogenic roles of cxcl10 in experimental autoimmune prostatitis by modulating macrophage chemotaxis and cytokine secretion [J]. Front Immunol, 2021, 12:706027.
- [10] 董德刚,宋梅,易军,等. 慢性非细菌性前列腺炎大鼠前列腺线粒体损伤及解毒活血汤干预作用研究[J]. 中华男科学杂志,2021,27(6):483-488.
- [11] 马晓晶,杨健,马桂荣,等. 中药丹参的现代化研究进展[J]. 中国中药杂志,2022,47(19):5131-5139.
- [12] Wang C, Luo H, Xu Y, et al. Salvianolic acid B-alleviated angiotensin II induces cardiac fibrosis by suppressing NF-κB pathway in vitro [J]. Med Sci Monit,2018,24:7654-7664.
- [13] 张仁群,李仪晴,刘子怡,等. 金银花多糖的提取、分离纯化、结构特征和生物活性研究进展[J]. 中华中医药学刊,2023,41(5):155-159.
- [14] Liu J, Bhuvanagiri S, Qu X. The protective effects of lycopus lucidus turcz in diabetic retinopathy and its possible mechanisms [J]. Artif Cells Nanomed Biotechnol,2019,47(1):2900-2908.
- [15] 尚坤,李敬文,常美月,等. 延胡索药理作用研究[J]. 吉林中医药,2019,39(1):108-110.
- [16] 杨凯麟,曾柳庭,葛安琪,等. 基于网络药理学探讨桃仁-红花药对活血化瘀的分子机制[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2018,20(12):2208-2216.
- [17] 严张仁,潘俊卿,胡香君,等. 基于网络药理学分析“茯苓-泽泻”治疗前列腺炎作用机理研究[J]. 江西中医药,2021,52(5):58-62.
- [18] 马进华,魏红兵,李先林,等. 前列金丹片联合多沙唑嗪治疗良性前列腺增生的疗效观察[J]. 现代药物与临床,2020,35(5):980-983.
- [19] 陈超. 前列金丹治疗前列腺增生合并Ⅲ型前列腺炎的效果评价[J]. 北方药学,2018,15(3):42-43.
- [20] 巩庆阔,黄新飞,陈赟,等. 慢性前列腺炎/慢性盆腔疼痛综合征的针刺治疗临床评价与中枢神经机制研究进展[J]. 中华男科学杂志,2020,26(6):559-563.
- [21] Arora HC, Eng C, Shoskes DA. Gut microbiome and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome [J]. Ann Transl Med,2017,5(2):30.
- [22] 董业浩,孙宝刚,曹井贺,等. 宁泌泰胶囊对慢性前列腺炎/慢性盆腔疼痛综合征 UPOINT(S)分型系统中各表型患者的临床疗效观察[J]. 中国男科学杂志,2022,36(5):73-79.
- [23] Khattak AS, Raison N, Hawazie A, et al. Contemporary management of chronic prostatitis [J]. Cureus,2021,13(12):e20243.
- [24] 中华医学会男科学分会,慢性前列腺炎/慢性盆腔疼痛综合征诊疗指南编写组. 慢性前列腺炎/慢性盆腔疼痛综合征诊疗指南 [J]. 中华男科学杂志,2022,28(6):544-559.

(收稿日期:2022-12-07)