

## 超声电导经皮靶向给药治疗慢性前列腺炎(Ⅲa型)

张 军, 李彦锋, 张 勇, 孙中义, 靳风烁\* (第三军医大学大坪医院野战外科研究所泌尿外科, 重庆 400042; \*通讯作者, E-mail: jinfs5505@163.com)

**摘要:** 目的 比较超声电导经皮靶向给药和口服给药对慢性前列腺炎(Ⅲa型)的治疗效果。方法 40例慢性前列腺炎(Ⅲa型)患者随机分为2组:治疗组20例采用超声电导经皮靶向给药,对照组20例采用口服药物治疗。观察和评定治疗效果及副反应。结果 两组均取得一定疗效,治疗组有效率为85%,明显优于对照组的55%,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),超声电导经皮靶向给药治疗基本无痛苦,疗程短,副反应少。结论 超声电导经皮靶向给药治疗慢性前列腺炎(Ⅲa型)有较好的疗效,优于口服给药方式。

**关键词:** 慢性前列腺炎; 超声; 电导; 经皮给药

**中图分类号:** R697.33      **文献标志码:** A      **文章编号:** 1007-6611(2010)03-0269-03

### Study on transdermal administration by ultrasound conductimeter for the chronic prostatitis (type Ⅲa)

ZHANG Jun, LI Yan-feng, ZHANG Yong, SUN Zhong-yi, JIN Feng-shuo\* (Dept of Urology, Daping Hospital and Institute of Surgery, Third Military Medical University, Chongqing 400042, China; \*Corresponding author, E-mail: jinfs5505@163.com)

**Abstract:** *Objective* To compare the therapeutic effects of transdermal administration by ultrasound conductimeter or oral administration for the chronic prostatitis (Ⅲa). *Methods* Of 40 patients with the chronic prostatitis (Ⅲa), 20 were treated with transdermal administration (treatment group), and the others were treated with oral administration (control group). The therapeutic effects and side effects were observed. *Results* Both two methods were available for treating the chronic prostatitis (Ⅲa). The effective rate in treatment group was significantly higher than that in control group ( $P < 0.05$ ). The patients had no complaints for transdermal administration,

般需定期扩张尿道,严重者则需行尿道内切开术和/或尿道瘢痕电切术处理<sup>[5]</sup>。

笔者体会,在对照组 TURP 术的病人中,最常见的狭小部位是尿道外口,其次是阴茎阴囊交界处的阴茎悬垂部尿道。尿道外口狭小在尿道口腹侧完全切开或尿道口内切开,操作简单,手术医师能认识到这个问题,故术后发生尿道外口狭窄较少见。而阴茎阴囊交界处的阴茎悬垂部尿道若狭小,若无 Otis 尿道切开刀,只能通过强行尿道扩张,扩大尿道口径,造成尿道黏膜的严重挫伤或撕裂伤,导致术后尿道狭窄。在治疗组若 TURP 术中阴茎部尿道通过 F26 号探子受阻,则不再使用暴力强行扩张尿道,而是用 Otis 尿道切开刀在尿道 1 个点上做线状切开,每切开 1 次,狭小处周径扩大 2-3 mm,在原位或另外位置点重复 1-2 次,尿道周径可增至 30 mm。电切镜可顺利进入膀胱。用这种方法,狭小尿道周径的扩大,是通过在尿道 1 个点或 2-3 点上线状切开来实现,这样就避免了明显的尿道黏膜严重挫伤或撕脱伤机会,极大降低了术后尿道狭窄发生的机会。

TURP 术后在膀胱颈发生狭窄的机会与术中膀胱颈电流刺激有关,故两组无明显差异。

不使用暴力是经尿道手术治疗的一项基本原则。Otis 尿道切开刀切开狭小的尿道技术简单、实用、有效。对尿道狭小的患者我们严格遵循以上原则,明显降低了尿道狭窄的发生率,的确是一个避免 TURP 术后尿道狭窄的好方法。

#### 参考文献:

- [1] 魏东,兰贯清,邵鸿勋,等. 良性前列腺增生术再入院原因分析[J]. 中华泌尿外科杂志,1999,20(11):6936.
- [2] 翟兴龙. 经尿道手术[M]. 天津:天津科技翻译出版公司,1999.
- [3] 李义,叶敏,王加强,等. 经尿道前列腺汽化电切术后尿道狭窄的防治[J]. 中华泌尿外科杂志,2005,26(2):121-124.
- [4] 蒋晓东,邹建纲,周忠兴. 经尿道前列腺电切术后尿道狭窄的治疗体会[J]. 南京医科大学学报,2006,26(11):1126.
- [5] 裘元松,李文圃,王兵. 前列腺术后尿道狭窄和颈口梗阻防治[J]. 浙江医学,2003,25(6):367.

**作者简介:** 朱亚宏,男,1974-04 生,本科,主治医师, E-mail: doctorzhuyh@163.com.

[收稿日期: 2009-12-29]

and this method had the advantages of a shorter treatment course and less side effects. *Conclusion* The effect of transdermal administration by ultrasound conductimeter is better than that of oral administration for the chronic prostatitis.

**Key words:** chronic prostatitis; ultrasound; conductance; transdermal administration

慢性前列腺炎是一种常见于 20-40 岁青年人的慢性疾病,约占泌尿外科门诊病人的 25%。常见症状为尿频、尿急、尿痛、尿不尽感、滴白、会阴或腰骶部、下腹部疼痛不适等。而按照美国国立卫生研究院 (NIH) 新分类系统,其中炎症型非细菌性前列腺炎 (IIIa 型) 的发病率占据了大多数。目前针对慢性前列腺炎的治疗方法和手段较多,但疗效一般。本研究中心 2009-06~2009-10 收治前列腺炎病人 40 例,其中采用超声电导经皮给药治疗慢性前列腺炎 (IIIa 型) 患者 20 例,取得了较好疗效,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 40 例患者均经前列腺液常规检查和细菌培养检查后,临床诊断为慢性前列腺炎 (IIIa 型)。按患者就诊 ID 号随机分组:治疗组 20 例,年龄 20-38 岁,平均 30 岁。对照组 20 例,年龄 21-42 岁,平均 31 岁。前列腺液中白细胞计数 (/高倍视野):治疗组 25.4,对照组 24.2。慢性前列腺炎症状指数 (chronic prostatitis symptom index, CPSI) 评分情况:治疗组 10-32 分,平均 25 分;对照组 8-33 分,平均 23 分;两组在年龄、白细胞计数及症状评分方面均无明显差异 ( $P > 0.05$ ),具有可比性。

1.2 治疗方法 治疗组:清洁治疗部位皮肤,将按配方配好的药物 4.5 ml (主要成分为抗菌药 + 改善微循环药物 + 非甾体类消炎药 +  $\alpha$  受体阻滞剂) 分别加入两片耦合凝胶贴片中,将贴片粘贴于患者耻骨联合上方 1 cm 和会阴部,采用超声电导仪进行经皮靶向药物透入治疗 30 min,治疗结束后去除超声电导仪治疗头,保留含药贴片于皮肤 1-2 h,维持自然渗透。每天治疗 1 次,7 次为 1 疗程。20 例患者中 15 例接受 1 疗程治疗,5 例自愿接受连续 2 疗程治疗。对照组:口服相同药物连续治疗 14 d。治疗组所用药物剂量约为对照组的 1/4。

1.3 症状评分体系 采用 NIH 制定的慢性前列腺炎临床症状的评分标准:慢性前列腺炎症状指数 NIH-CPSI 作为本研究的评分体系,分别对慢性前列腺炎引起的疼痛或不适,对排尿的影响,以及对生活质量的影响进行评估。轻度 1-14 分;中度 15-29 分;重度 30-43 分。40 例患者均在治疗前和治疗结束后 7 d 分别自行填写 CPSI 症状评分表接受评估。

1.4 疗效判断 症状缓解度分为:①完全缓解 (CR):患者自觉症状完全缓解,生活质量恢复正常;②部分缓解 (PR):患者自觉症状减轻,生活质量提高,但症状未完全缓解;③无效 (IE):患者自觉症状无变化或加重。在疗效判断中完全缓解 + 部分缓解为治疗有效。

1.5 观察指标 ①两组治疗效果;②两组治疗前后 CPSI 评分;③治疗前后前列腺液白细胞计数;④副反应。

1.6 统计学分析 对两组治疗效果的比较采用卡方检验,对治疗前后评分的降低情况及治疗前后的按摩前列腺液中白细胞计数应用 *t* 检验进行统计学分析。

2 结果

2.1 治疗效果 治疗组有效率显著高于对照组 (85.0% vs 55.0%,  $P < 0.05$ , 见表 1)。治疗组治疗后 CPSI 评分下降 60.0%, 对照组为 34.8%, 两组间差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ , 见表 2)。

表 1 两组治疗效果比较

Tab 1 Comparison of the effective rate between 2 groups

组别	n	CR	PR	IE	有效率
治疗组	20	10	7	3	85.0% *
对照组	20	6	5	9	55.0%

与对照组比较, \*  $P < 0.05$

表 2 两组治疗前后 CPSI 评分比较

Tab 2 Comparison of CPSI score before and after treatment between 2 groups

组别	n	治疗前	治疗后	降低
治疗组	20	25 ± 5.2	10 ± 4.9	60.0% *
对照组	20	23 ± 5.8	15 ± 5.0	34.8%

与对照组比较, \*  $P < 0.05$

2.2 前列腺液白细胞计数 两组治疗后前列腺液中白细胞均明显下降,而治疗前后两组间白细胞计数比较经统计学分析,无显著差异 ( $P > 0.05$ , 见表 3),说明两种给药方法在降低前列腺液白细胞的作用上无明显差异。

表 3 两组治疗前后前列腺液中白细胞计数(个/商倍视野)  
Tab 3 Comparison of white blood cells before and after treatment between 2 groups(/HP)

组别	n	治疗前	治疗后	降低
治疗组	20	25.4 ± 10.2	8.5 ± 6.5	66.5%
对照组	20	24.2 ± 8.5	8.2 ± 6.3	66.1%

2.3 不良反应 治疗组和对照组中无一例因不良反应而停止治疗。治疗组中 2 例出现局限性皮炎, 未经特殊处理即痊愈。1 例接触部位发生轻微表皮损伤, 给予碘伏处理后好转。其余患者无任何不适。对照组中 11 例出现不同程度的胃肠道反应和恶心不适, 其中 2 例给予口服胃乐凝胶口服缓解, 其余未予特殊处理; 1 例四肢出现皮疹, 给予息斯敏口服后消退。

### 3 讨论

慢性前列腺炎是青年男性的常见疾病, 其病因复杂, 发病机制至今仍不甚清楚, 导致临床上对它的治疗也存在诸多争议和不统一, 因而治疗效果欠佳, 对慢性前列腺炎的治疗成为了一个棘手的难题。目前治疗上强调综合治疗和个体化原则。对于 III a 型慢性前列腺炎, 临床上对这类病人可短期试用抗菌治疗, 同时给予抗炎和改善症状的综合治疗。药物治疗的给药途径多为口服和注射, 存在用药时间长、起效慢、副反应多的缺点, 同时由于前列腺包膜坚韧, 到达前列腺组织中的血药浓度较低, 治疗效果较差。

超声电导靶向经皮给药技术是近年国外出现的一种经皮药物渗透的新方法<sup>[1]</sup>。它通过电致孔<sup>[2]</sup>、超声空化<sup>[3]</sup>和现代离子导入技术<sup>[4]</sup>的综合应用, 首先产生药物透入的人工通道, 继而在物理能的驱动下透入体内, 可使药物在组织中有效浓集和浸润, 提高了药物对靶组织的作用, 而进入血液中的药物浓度很低, 可被迅速地排泄<sup>[5,6]</sup>。同时促进药物分子由细胞外向细胞内的转运, 使一些细胞内作用的药物疗效大大提高, 如抗肿瘤药物、部分抗生素等。现代经皮给药技术被称为口服和注射之后的第 3 代给药途径, 它可避免药物在肝脏的“首过效应”和胃肠道的降解破坏, 减少血药浓度的峰谷变化, 减少个体差异和毒副作用, 是对传统给药观念的突破, 具备无痛、无创、方便安全的特点。这一方法现已广泛应用

于癌痛、实体瘤局部化疗、血栓性疾病和一些局灶性疾病的局部药物治疗。在泌尿疾病的治疗上, 该方法除可用于急慢性前列腺炎外, 同样适用于精囊炎、前列腺增生以及附睾炎等。

本试验中治疗组所用药物为抗菌药、改善微循环药物、非甾体类消炎药和  $\alpha$  受体阻滞剂的混合制剂, 药物间无配伍禁忌。该给药方法提高了药物生物利用度, 所用剂量仅为常用剂量的 1/4 左右。药物在超声电导作用下经皮直达前列腺组织中, 起效快, 作用直接, 组织中药物浓度稳定, 副反应轻微。

本组临床观察结果显示, 治疗组的治疗有效率及 CPSI 评分情况明显优于对照组, 统计学处理显示两组差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 同时治疗组副反应的发生率明显低于对照组, 患者的平均治疗疗程也短于对照组。但两组治疗前后前列腺液中白细胞的降低比较无显著差异 ( $P > 0.05$ ), 结合前面治疗效果的比较, 也说明前列腺炎患者自觉症状与前列腺液中白细胞数量无正相关性。我们认为, 超声电导经皮靶向给药作为一种新型的给药方法, 治疗慢性前列腺炎 (III a 型) 具有较好的效果, 与口服给药治疗效果的比较有实际的临床意义。该给药方式安全、方便而有效, 可认为是慢性前列腺炎治疗方法上的一个有益的选择。

### 参考文献:

- [1] 董华, 胡晋红, 范国荣. 低频超声导入法透皮给药研究进展 [J]. 国外医药, 2002, 23 (6): 366.
- [2] Pliquett U. Mechanistic studies of molecular transdermal transport due to skin electroporation [J]. Adv Drug Deliv Rev, 1999, 35 (1): 41 - 60.
- [3] Tang H, Wang CC, Blankschein D, et al. An investigation of the role of cavitation in low-frequency ultrasound-mediated transdermal drug transport [J]. Pharm Res, 2002, 19 (8): 1160 - 1169.
- [4] Sieg A, Wascotte V. Diagnostic and therapeutic applications of iontophoresis [J]. Drug Target, 2009, 17 (9): 690 - 700.
- [5] Doan N, Reher P, Meghji S, et al. In vitro effects of therapeutic ultrasound on cell proliferation, protein synthesis, and cytokine production by human fibroblasts, osteoblasts, and monocytes [J]. Oral Maxillofac Surg, 1999, 57 (4): 409 - 419.
- [6] Ng KY, Liu Y. Therapeutic ultrasound; its application in drug delivery [J]. Med Res Rev, 2002, 22 (2): 204 - 223.

作者简介: 张军, 男, 1975 - 11 生, 硕士, 主治医师, E-mail: zhjunnk@163.com.

[收稿日期: 2010 - 01 - 06]