

前列腺增生症

中西医结合理论认识与实践

▲ 中国中医科学院广安门医院男科 贾金铭

现代诊断与中医诊断并重 主张辨病与辨证相结合

前列腺增生症(BPH)属于现代泌尿外科疾病,中医传统归为“癃闭”范畴。笔者认为,“癃闭”“小便点滴而下,甚或点滴不出”这一概念过于庞杂,既可包括BPH引起的下尿路症状(LUTS),也可包括前列腺炎、前列腺癌等引起的LUTS,甚至可包括肾源性少尿、无尿症。

BPH的临床诊治,单纯遵循传统“癃闭”的认识行中医诊治是不够的,其弊端有三:(1)仅重视“癃闭”这一BPH临床表现,易忽视前列腺增大及膀胱出口梗阻两大病理改变,甚至部分内科医生不行肛诊等必要BPH诊断就诊治,对该疾病的认识不



贾金铭 教授

全面,易误诊错治;(2)单纯强调中医治疗“癃闭”疗效独特,忽视了中医药对BPH病理改变逆转和治疗作用的研究;(3)不能密切结合现代医学有关BPH雄激素平衡紊乱、细胞凋亡等理论认识,使BPH的中医认识难以上升到神经-内分泌中枢调控和抗衰老的理论层次。

对于BPH的中医诊治,应采用西医辨病和中医辨证论治相结合的方法。

现代病理与中医病机并重 主张宏观辨证与微观辨证相结合

笔者介绍,BPH是一老年男性衰老性疾病,肾中阳气衰退是其病机根本。现代医学肛诊的引入使中医认识到了BPH前列腺增大这一有形病理改变。因而对于BPH除了因其临床出现LUTS症状,可归属于中医“癃闭”范畴之外,还应归属于“癥瘕”范畴。对于有形包块,中医虽有气滞、痰凝、血瘀等不同,但以血瘀引起的更为严重,且无论是气滞、痰凝迁延日久均会导致血瘀病机的发

生。总之,男性50岁后肾中阳气渐衰是生理发展的必然趋势。

笔者认为,本病“瘀血即成包块”。肾气虚,膀胱气化失司,可见排尿费力、小便点滴而出,缓发为癃;瘀血包块阻塞尿道,可见排尿困难甚或小便点滴不出,急发为闭。肾气亏虚是病机根本,瘀血在本病既是病理产物,又是主要致病因素。可见本病总属本虚标实,肾气虚为本,血瘀为标,属虚实夹杂之证。

理论研究临床并重 主张益气活血法为主治疗BPH

针对BPH以肾气虚为本,血瘀为标,虚实夹杂之证的病机特点,临床确立了益气活血法为主的治疗原则。笔者临床治疗BPH用药以当归、桃仁、莪术、牛膝等为主活血化痰,消散癥瘕,以期改善尿道静力性梗阻;重用黄芪补气,一则气旺则血行,增强活血之功,二则助膀胱气化,改善膀胱逼尿肌血运,增强逼尿肌收缩功能;延缓了前列腺及膀胱的衰老和功能的下降,使前列腺增生较长时间处于相对静止期;稍佐肉桂,

启动一点真阳,与黄芪合用,补益肾中阳气,紧扣肾气不足之发病本源,又可鼓动气血运行。

基于以上理论认识,组方消癥通闭方剂,经过30余年的临床实践,反复筛选、总结、充实、完善,最后固定处方,经将近10年逾万例临床验证,证实治疗BPH肾(气)虚血瘀证疗效确实。15个月的随机双盲安慰剂对照临床,还可缩小前列腺体积,临床无明显不良反应。

红景天基础研究与临床应用

▲ 浙江中医药大学附属第二医院泌尿外科 吕伯东

勃起功能障碍(中医称“阳痿”),指阴茎持续不能达到或维持足够的勃起以完成满意的性生活,病程3个月以上。

阴茎勃起是阴茎海绵体组织在神经内分泌调节下海绵体平滑肌细胞(SMC)舒张的过程。其中缝隙连接(GJ)是相邻细胞间信息交流的主要通道,是维持正常勃起功能的重要条件,而海绵体SMC缝隙连接主要由连接蛋白Cx43组成。

红景天被誉为“高原人参”,具有抗缺氧、抗氧化、抗疲劳等作用,其主要有效成分为红景天苷。

笔者团队研究发现,红景天苷能有效抑制缺氧诱导的海绵体SMC凋亡:缺氧后海绵体SMC增长速度延缓,细胞凋亡增加,并随时间的延长凋亡程度加重。活化型caspase-3是细胞凋亡的关键执行者之一,研究证明红景天苷能有效抑制低氧诱导的活化型caspase-3表达,发挥其抗缺氧作用。

此外,笔者团队研究表明,大鼠海绵体SMC在

缺氧条件下培养48h后缺氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)及胶原蛋白含量显著增加。同时,SMC收缩型蛋白表达下降,合成型蛋白表达明显增加。用红景天苷干预后,有效降低HIF-1 α 的表达,减少胶原蛋白合成,并促进收缩型蛋白表达,证实了红景天苷能有效抑制缺氧诱导的海绵体SMC表型转化。

进一步研究发现,在

缺氧状态下,阴茎海绵体SMC将发生细胞重塑,使Cx43磷酸化以及Cx43型GJ通透性增加。而红景天苷干预后能诱导缺氧环境下大鼠海绵体平滑肌细胞Cx43蛋白脱磷酸化,抑制了缺氧对GJ通道活性的影响,从而有效抑制缺氧对阴茎海绵体平滑肌细胞GJ的损伤。当海绵体组织长期处于缺氧状态时,内皮细胞分泌PDGF增多并与

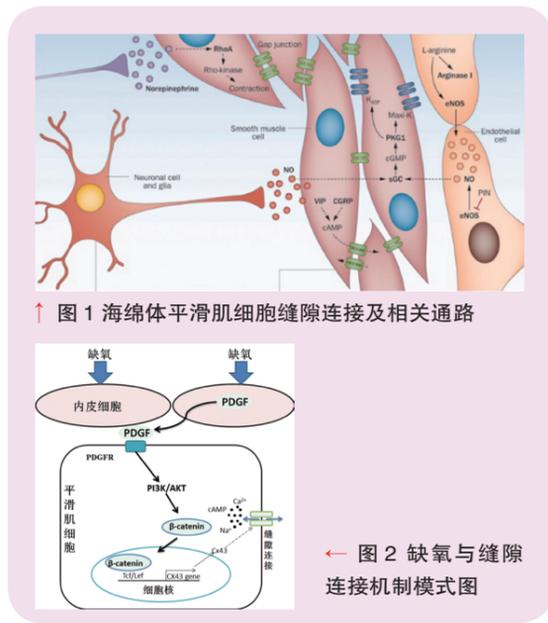


吕伯东 教授

平滑肌细胞膜上PDGFR结合后进一步激活PI3K/AKT/ β -catenin通路,而激活的 β -catenin以转录因子身份进入细胞核内调控Cx43的表达,最终影响GJ通讯功能(图2)。

此外,通过切除海绵体神经建立大鼠阳痿模型,发现模型组大鼠SMC减少,纤维化明显增多,SMC变的肥大,而红景天苷干预后有效改善海绵体缺氧状态,保留正常平滑肌细胞,减轻纤维化。

根据前期相关研究,结合阳痿中医病机及多年临床治疗经验,认为气虚血瘀为阳痿的终极病机,以益气活血为主的红景I号方治疗阳痿,临床效果明确。



↑ 图1 海绵体平滑肌细胞缝隙连接及相关通路

← 图2 缺氧与缝隙连接机制模式图

“芳香透窍”突破前列腺屏障

麝香、乳香应用于慢性前列腺炎的治疗

▲ 湖南中医药大学附属一院男科 周青

慢性前列腺炎是一种男性常见迁延难愈的疾病,在中医属“精浊”的范畴,多为“败精瘀阻”所致。受古方“虎杖散”的启发,发现麝香、乳香等芳香药能突破前列腺腺泡上皮的屏障作用,促进治疗慢性前列腺炎的清利、化痰药物直达病所,从而达到“促通透,祛瘀浊”的目的。

前列腺上皮组织结构的修复是慢性前列腺炎病情改善进入良性循环的关键,而“祛瘀浊”,调节炎症介质的平衡状态,抑制炎症反应,则为上皮组织结构的修复与再生创造了环境与条件。研究证实,含麝香的药物有利于上皮细胞的修复与再生。麝香、乳香通过促进前列腺上皮的屏障通透性,调节炎症介质,抑制炎症反应,达到祛除瘀浊败精的目的,为

前列腺上皮细胞组织结构的修复与再生创造良好的条件与环境,从而“促生新”,修复腺体组织结构,从源头上杜绝炎症介质的再次失衡,达到治愈的目的。

笔者团队研究发现,麝香、乳香等芳香药物可促进荧光标记菊粉在SD大鼠前列腺腺泡中的透过率(图1);可使前列腺上皮RWPE-1细胞单层与屏障功能相关的紧密连接蛋白ZO-1表达减少,从而增加通透性;在生理

和病理状态下,麝香、乳香对前列腺上皮屏障紧密连接相关蛋白表达有差异性,并有靶向性,在病理状态下可增强Claudin-1、Occludin的过表达。另外,麝香配伍乳香组合具有直接抑制促炎症因子产生的作用,其中对IL-1 β 的抑制作用最强。同时,亦可促进IL-10的升高,从而抑制单核巨噬细胞释放炎症介质;麝香-乳香可有效抑制CAP/CPPS中促炎症因子引起的炎症反



周青 教授

应,可通过抑制前列腺上皮细胞MCP-1/CCL2产生,降低血管内皮细胞VCAM-1表达,从而阻断白细胞粘附的关键步骤达到减弱炎症反应。

动物实验中,麝香合并乳香对虎杖提取物的治疗有明显促进作用,炎症细胞浸润降低,能显著降低前列腺大鼠组织匀浆中TNF- α 、IL-1 β 、IL-8、IL-6等促炎症因子的含量水平。

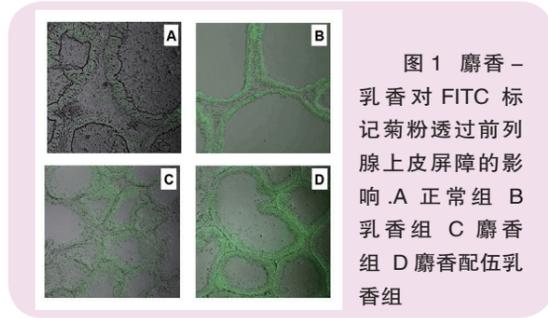


图1 麝香-乳香对FITC标记菊粉透过前列腺上皮屏障的影响.A正常组 B乳香组 C麝香组 D麝香配伍乳香组