本文引用: 明爱民 涨新际 郭君毅 筹. 四环素治疗纳米细菌感染的Ⅲ型前列腺炎疗效观察 [J]. 新乡医学院学报 2014 31(2):125-427.

【临床研究】

# 四环素治疗纳米细菌感染的Ⅲ型前列腺炎疗效观察

明爱民<sup>1</sup>,张新际<sup>1</sup>,郭君毅<sup>1</sup>,王海飞<sup>1</sup>,吕宏迪<sup>1</sup>,苏 峰<sup>1</sup>,宋 波<sup>2</sup> (1.解放军第371中心医院泌尿外科 河南 新乡 453000; 2.第三军医大学西南医院全军泌尿外科研究所 重庆 400038)

摘要: 目的 观察四环素治疗纳米细菌感染的Ⅲ型前列腺炎的临床效果。方法 86 例纳米细菌感染的Ⅲ型前列腺炎患者分为观察组和对照组 每组 43 例。观察组患者给予四环素治疗 对照组患者给予左氧氟沙星治疗 连续用药 1 个月后 观察 2 组患者前列腺炎症状指数(NIH-CPSI) 评分、前列腺液卵磷脂小体及纳米细菌再培养情况。结果治疗前 2 组患者 NIH-CPSI、疼痛、排尿症状、生活质量及卵磷脂小体级别评分比较差异均无统计学意义(P>0.05)。观察组患者治疗后 NIH-CPSI、疼痛、排尿症状及生活质量评分显著低于治疗前 ,卵磷脂小体级别评分显著高于治疗前 ,差异均有统计学意义(P<0.05)。对照组患者治疗前后 NIH-CPSI、疼痛、排尿症状、生活质量及卵磷脂小体级别评分显著高于治疗前 ,差异均无统计学意义(P>0.05)。治疗后观察组患者 NIH-CPSI、疼痛、排尿症状及生活质量评分显著低于对照组 ,差异有统计学意义(P<0.01);治疗后观察组卵磷脂小体级别评分显著高于对照组 ,差异有统计学意义(P<0.05)。观察组和对照组患者治疗后前列腺液再培养后纳米细菌阳性例数分别为 9 例(20.9%)和 43 例(100.0%),观察组患者纳米细菌的阳性率显著低于对照组 差异有统计学意义(P<0.05)。结论 四环素治疗纳米细菌感染的Ⅲ型前列腺炎效果显著 ,可作为治疗此类疾病的一线药物。

关键词: 纳米细菌:慢性前列腺炎:四环素

中图分类号: R697 + . 33 文献标志码: A 文章编号: 1004-7239(2014)02-0125-03

#### Effect of tetracycline on type III prostatitis caused by nanobacteria

MING Ai-min<sup>1</sup> ZHANG Xin-ji<sup>1</sup> ,GUO Jun-yi<sup>1</sup> ,WANG Hai-fei<sup>1</sup> ,LYU Hong-di<sup>1</sup> ,SU Feng<sup>1</sup> ,SONG Bo<sup>2</sup> (1. Department of Urology No. 371 Central Hospital of PLA Xinxiang 453000 Henan Province ,China; 2. Institute of Urology , Southwest Hospital the Third Military Medical University Chongaing 400038 ,China)

Abstract: Objective To investigate the effect of tetracycline in treatment for type III prostatitis caused by nanobacteria. Methods A total of 86 patients with type III prostatitis caused by nanobacteria were divided into observation group and control group 43 cases in each group. The patients in observation group were treated with tetracycline and the patients in control group were treated with levofloxacin for 1 month then the national institutes of health-the prostatitis symptoms index( NIH-CPSI) score lecithin corpuscle and the cultural result of nanobacteria in prostatic fluid were observed in the two groups. Results There was no significant difference in the scores of NIH-CPSI pain emiction life quality and lecithin corpuscle class between the two groups before treatment (P > 0.05). The scores of NIH-CPSI pain emiction and life quality after treatment were significantly lower than those before treatment in observation group (P < 0.05), but the score of lecithin corpuscle class after treatment was significantly higher than that before treatment (P < 0.05). There was no significant difference in the scores of NIH-CPSI pain emiction life quality and lecithin corpuscle class before and after treatment in control group (P > 0.05). The scores of NIH-CPSI pain emiction and life quality in observation group were significantly lower than those in control group after treatment (P < 0.01). The score of lecithin corpuscle class in observation group was significantly higher than that in control group after treatment (P < 0.05). The positive cases of nanobacteria in prostatic fluid in observation group and control group after treatment was 9 cases (20.9%) and 43 cases (100.0%) respectively; the positive rate of nanobacteria in observation group was significantly lower than that in control group (P < 0.05). Conclusions The effect of tetracycline for treating type Ⅲ prostatitis caused by nanobacteria was significant. Tetracycline can be used as the first-line drug for type Ⅲ prostatitis caused by nanobacteria.

Key words: nanobacteria; chronic prostatitis; tetracycline

DOI: 10.7683/xxyxyxb. 2014.02.014

收稿日期: 2013 - 10 - 21

作者简介: 明爱民(1967-) ,男 ,湖北广水人, 博士, 副主任医师, 研究方向: 前列腺相关疾病。

通信作者: 宋 波(1958-) 男 山东东阿人 博士 注任医师 教授 研究方向: 膀胱及前列腺相关疾病。

Ⅲ型前列腺炎病因复杂 诊断及治疗困难 严重影响患者的身心健康。研究发现 ,纳米细菌可能是Ⅲ型前列腺炎发病的重要原因[1-2]。纳米细菌是一种能自我复制的极其微小的微生物 ,对四环素敏感。2010 年 3 月至 2011 年 10 月解放军第 371 中心医院泌尿外科应用四环素治疗纳米细菌感染的Ⅲ型前列腺炎 43 例 疗效较好 ,现报道如下。

## 1 资料与方法

- 1.1 一般资料 病例纳入标准: (1) 盆腔区域疼痛或不适至少持续 1 个月以上,可伴有各种排尿和性生活方面的症状,但无复发性下尿路感染症状,一般实验室检查不能证实感染存在; (2) 前列腺液中伴或不伴每高倍镜下白细胞数大于 10 个,卵磷脂小体减少或消失; (3) 尿常规检查正常; (4) 前列腺液细菌培养阴性而纳米细菌培养阳性; (5) 1 周内未服用其他治疗慢性前列腺炎和影响排尿的药物。共纳入纳米细菌感染的Ⅲ型前列腺炎男性患者 86 例,年龄20~60 岁,病程 1.5 个月至 4 a。86 例患者按照治疗方法不同随机分为观察组和对照组,观察组 43 例,平均年龄(36.8 ± 5.3) 岁,平均病程(15.4 ± 3.5) 个月; 对照组 43 例,平均年龄(37.1 ± 5.7) 岁,平均病程(15.7 ± 3.6) 个月; 2 组患者年龄、病程比较差异无统计学意义( P > 0.05)。
- 1.2 治疗方法 观察组患者给予四环素片(吉林省华港制药有限公司,批准文号:国药准字H22022776)250 mg,口服,每日2次;对照组患者给予左氧氟沙星片(株洲金泰制药有限公司,批准文号:H20063143)0.1 g,口服,每日2次;2组患者均治疗1个月后观察疗效。
- 1.3 标本的获取及纳米细菌的培养和鉴定 参照 文献 [2-4]的方法 从Ⅲ型前列腺炎患者的前列腺液 中分离、培养纳米细菌 利用间接免疫荧光法进行鉴 定。

- 1.4 观察项目 (1) 2 组患者分别记录治疗前后前列腺炎症状指数 (national institutes of health-the prostatitis symptoms index ,NIH-CPSI) 评分:  $0 \sim 14$  分为轻度 , $15 \sim 29$  分为中度 , $30 \sim 43$  分为重度 ,并对慢性前列腺炎引起的疼痛不适、排尿症状及生活质量等影响进行评估 ,分值越高 ,表示症状越严重 [5]。 (2) 前列腺液中卵磷脂小体级别评分: 未见卵磷脂小体为 0 分 , $\leq$  + + 为 1 分 ,+ + + 为 2 分 ,> + + + 为 3 分 60 。 (3) 观察前列腺液再培养后纳米细菌阳性例数。
- **1.5** 统计学处理 应用 SPSS 17.0 统计软件进行统计学处理 计量资料以均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,两两比较采用 t 检验,计数资料比较采用  $\chi^2$  检验; P < 0.05 为差异有统计学意义。

### 2 结果

治疗前后 2 组患者的 NIH-CPSI、疼痛、排尿症 状、生活质量及卵磷脂小体级别评分见表 1。治疗 前2组患者NIH-CPSI、疼痛、排尿症状、生活质量及 卵磷脂小体级别评分比较差异均无统计学意义 (P>0.05)。观察组患者治疗后 NIH-CPSI、疼痛、排 尿症状及生活质量评分显著低于治疗前,卵磷脂小 体级别评分显著高于治疗前,差异均有统计学意义 (P < 0.05)。 对照组患者治疗前后 NIH-CPSI、疼痛、 排尿症状、生活质量评分及卵磷脂小体级别评分比 较差异均无统计学意义(P > 0.05)。治疗后观察组 患者 NIH-CPSI、疼痛、排尿症状及生活质量评分显 著低于对照组 差异均有统计学意义(P<0.01);治 疗后观察组患者卵磷脂小体级别评分显著高于对照 组 差异有统计学意义(P<0.05)。观察组和对照 组患者治疗后前列腺液再培养后纳米细菌阳性例数 分别为9例(20.9%)和43例(100.0%)观察组患 者纳米细菌的阳性率显著低于对照组,差异有统计 学意义(P<0.05)。

表 1 2组患者 NIH-CPSI、疼痛、排尿症状、生活质量及卵磷脂小体级别评分比较

Tab. 1 Comparison of the scores of NIH-CPSI pain emiction symptoms life quality and lecithin corpuscle class between the two groups  $(\bar{x} \pm s)$ 

组别	n	NIH-CPSI 评分		排尿症状评分	生活质量评分	卵磷脂小体级别评分
对照组	43		72 773 77 73	111 MAY 100 MA	工作从工作为	71-040H 3 11-9X3341 73
治疗前		$28.23 \pm 5.14$	$12.01 \pm 2.34$	$7.16 \pm 2.31$	$11.98 \pm 2.34$	$1.01 \pm 0.09$
治疗后		$26.43 \pm 5.32$	$11.31 \pm 2.56$	$6.23 \pm 2.62$	$11.09 \pm 2.24$	$0.98 \pm 0.12$
观察组	43					
治疗前		$28.36 \pm 5.23$	$11.97 \pm 2.07$	$7.14 \pm 2.41$	$12.02 \pm 2.12$	$0.99 \pm 0.14$
治疗后		$14.33 \pm 6.18^{ab}$	$7.65 \pm 3.02^{ab}$	$2.89 \pm 2.10^{ab}$	$6.11 \pm 3.13^{ab}$	$2.66 \pm 0.69$ ab

注: 与对照组比较 $^{\mathrm{a}}P < 0.05$ ; 与同组治疗前比较 $^{\mathrm{b}}P < 0.05$ 。

#### 3 讨论

纳米细菌是由芬兰科学家 Kim 等[3] 发现的直径

约  $100 \sim 500 \text{ nm} \times \text{环状或球杆状} \times \text{能自我复制} \times \text{迄今为$  $止最小的细菌 } 3 \sim 5 \text{ d 增殖 } 1$  次 ,生长缓慢。纳米细 菌只能在细胞培养基上培养 ,具有矿化的特性 ,生理

条件下能形成磷灰石结晶,一般检测方法难以发现。 纳米细菌对体外培养的细胞具有细胞毒作用[3]。纳 米细菌能够感染机体任何组织和细胞,分泌钙化脂 多糖生物膜 具有较大毒性[7] 引起受感染组织的炎 症反应和肿胀 导致被感染细胞死亡[8]。研究证实, 纳米细菌能引起大鼠前列腺的慢性炎症[9]。目前已 知,纳米细菌广泛存在于人体内的体液和许多器官 中。人体内感染的纳米细菌一般通过尿液排出体 外 由于尿液的反流 纳米细菌在此过程中容易侵入 前列腺组织内并定居、繁殖 引起炎症反应。由于其 矿化的特性 抵抗力强 能耐受高温、强酸和射线 ,许 多抗生素治疗无效,或在超出生理浓度的条件下才 能发挥抗菌作用 感染后治疗困难。体外研究发现, 四环素能沉积在纳米细菌的外壳上,并穿透钙化外 壳发挥抗菌作用[10]。体内研究显示,四环素不仅在 病理上能明显减轻纳米细菌引起的大鼠前列腺慢性 炎症的炎症程度,还能显著提高前列腺组织中卵磷 脂小体的密度,减少白细胞的数量[9]。袁宇峰等[11] 和 Zhou 等[2] 在小样本的Ⅲ型前列腺炎患者中应用 四环素进行抗纳米细菌治疗,发现患者临床症状明 显改善 取得了良好的疗效。本研究结果显示 观察 组患者治疗后 NIH-CPSI 评分及疼痛、排尿症状、生 活质量评分显著低于治疗前,卵磷脂小体级别评分 显著高于治疗前;治疗后观察组患者 NIH-CPSI 评分 及疼痛、排尿症状和生活质量评分显著低于对照组, 卵磷脂小体级别评分显著高于对照组; 治疗后观察 组患者纳米细菌的阳性率显著低于对照组: 说明四 环素治疗纳米细菌感染引起的Ⅲ型前列腺炎有很好 的疗效,可作为此类患者治疗的一线敏感药物。

#### 参考文献:

- [1] Shen X ,Ming A ,Li X ,et al. Nanobacteria: a possible etiology for type 

  | prostatitis [J]. J Urol 2010 ,184(1): 364-369.
- [2] Zhou Z ,Hong L ,Shen X ,et al. Detection of nanobacteria infection in type III prostatitis [J]. Urology 2008 ,71(6):1091-1095.
- [3] Kim T H ,Kim H R ,Myung S C. Detection of nanobacteria in patients with chuonic prostatitis and vaginitis by reverse transcriptase polymerase chain reaction [J]. Korean J Urol 2011 52(3): 194–199.
- [4] Kumon H ,Matsumoto A ,Uehara S ,et al. Detection and isolation of nanobacteria-like particle from urinary stones: long-withheld data [J]. Int J Urol 2011, 18(6): 458-465.
- [5] Litwin M S ,McNaughton-Collins M ,Fowler F J Jr ,et al. The National Institutes of Health chronic prostatitis symptom index: development and validation of a new outcome measure [J]. J Urol ,1999 , 162(2):369-375.
- [6] 张勇 孙凤岭 臧桐. 药物联合局部热疗治疗慢性前列腺炎疼痛症状的疗效[J]. 中华男科学杂志 2008 ,14(5):451-453.
- [7] Kutikhin A G ,Brusina E B ,Yuzhalin A E. The role of calcifying nanoparticles in biology and medicin [J]. Int J Nanomedicine , 2012 7:339-350.
- [8] Kajander E O ,Ciftcioglu N ,Miller-Hjelle M A pt al. Nanobacteria: controversialpathogens in nephrolithiasis and polycystic kidney disease [J]. Curr Opin Nephrol Hypertens 2001, 10(3): 445-452.
- [9] 明爱民 沈学成 周占松 ,等. 纳米细菌致Ⅲ型前列腺炎的实验研究[J]. 第三军医大学学报 2009 ,31(11):1005-1008.
- [10] Ciftcioglu N ,Miller-Hjelle M A ,Hjelle J T ,et al. Inhibition of nanobacteria by antimicrobial drugs as measured by a modified microdilution method [J]. Antimicrob Agents Chemother 2002 A6 (7): 2077-2086.
- [11] 袁宇峰 唐金元 沈学成 等.108 例纳米细菌感染致Ⅲ型前列 腺炎的诊断和治疗 [J]. 局部手术学杂志 2011 20(2):231-234.

(本文编辑:徐自超 英文编辑:徐自超)

#### (上接第124页)

硬化患者 MCV、MCH 显著高于正常细胞性贫血患者 但丙型肝炎肝硬化和乙醇性肝硬化患者 MCHC、RDW 与正常细胞性贫血患者比较差异均无统计学意义 ,以大细胞性贫血为主。

综上所述,不同病因肝硬化患者具有不同的贫血类型和红细胞特征,分析肝硬化患者的贫血类型和红细胞特征,可为肝硬化的诊断和治疗提供指导。

#### 参考文献:

- [1] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 12 版. 北京: 人民卫生出版社 2005: 1993.
- [2] Perz J F Armstrong G L Farrington L A et al. The contributions of hepatitis B virus and hepatitis C virus infections to cirrhosis and primary liver cancer worldwide [J]. J Hepatol 2006 A5 (4): 529–

538.

- [3] Gonzalez-Casas R Jones E A Moreno-Otero R. Spectrum of anemia associated with chronic liver disease [J]. World J Gastroenterol, 2009, 15(37):4653-4658.
- [4] 中华医学会. 病毒性肝炎防治方案[J]. 中华内科杂志 2001, 40(1):62-68.
- [5] 向治纬,谢会忠,余丽君.肝硬化与慢性再生障碍性贫血患者的血细胞比较研究[J].中国现代医学杂志,2010,20(11): 1674-1677,1680.
- [6] 崔文娟 朱凤群 冯列婷 等. 慢性乙肝肝硬化血小板减少与疾病相关性的研究 [J]. 西安交通大学学报: 医学版 ,2011 ,32 (1):85-88.
- [7] 张囡囡 刘鹏 ,赵丽娟 ,等. 维生素  $B_{12}$ 对肝硬化贫血患者血液影响的临床研究 [J]. 胃肠病学和肝病学杂志 ,2009 ,18 (4): 322 323.

(本文编辑:徐自超 英文编辑:徐自超)