

本文引用:唐钊,吴春磊,侯国栋,等. 马栗种子提取物治疗ⅢB型前列腺炎疗效观察[J]. 新乡医学院学报, 2017,34(5):398-401. DOI:10.7683/xyxyxb.2017.05.013.

【临床研究】

马栗种子提取物治疗ⅢB型前列腺炎疗效观察

唐 钊, 吴春磊, 侯国栋, 席玉杭, 余沁楠, 朱 峰, 张会清
(新乡医学院第一附属医院泌尿外科,河南 卫辉 453100)

摘要: **目的** 探讨马栗种子提取物治疗ⅢB型前列腺炎的临床效果。**方法** 选取2015年8月至2016年6月新乡医学院第一附属医院收治的ⅢB型前列腺炎患者81例,按治疗方法将患者分为观察组($n=40$)和对照组($n=41$)。对照组患者给予盐酸坦索罗辛缓释胶囊和前列舒通胶囊治疗,观察组患者给予马栗种子提取物、盐酸坦索罗辛缓释胶囊和前列舒通胶囊治疗。观察2组患者用药4周后的临床治疗效果,并观察2组患者治疗前后前列腺症状指数(NIH-CPSI)评分及前列腺液(EPS)中白细胞计数(WBC)、白细胞介素-8(IL-8)及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平的变化。**结果** 治疗过程中对照组脱落4例(2例中断服药,2例未按时复诊),观察组脱落6例(3例拒绝按治疗方案服药,1例中断服药,2例未按时复诊),最终对照组纳入病例37例,观察组纳入病例34例。用药4周后,对照组37例患者中,临床治愈2例(5.40%),显效4例(10.81%),有效19例(51.35%),无效12例(32.43%);观察组34例患者中,临床治愈3例(8.82%),显效14例(41.18%),有效14例(41.18%),无效3例(8.82%);观察组患者的临床疗效显著优于对照组($P<0.05$)。2组患者均未发生不良反应。2组患者治疗前NIH-CPSI评分、EPS-WBC及EPS中的IL-8、TNF- α 水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$);2组患者治疗后的EPS-WBC与治疗前比较差异均无统计学意义($P>0.05$),NIH-CPSI评分及EPS中的IL-8、TNF- α 水平均显著低于治疗前($P<0.05$);治疗后,观察组患者的EPS-WBC与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$),NIH-CPSI评分及EPS中的IL-8、TNF- α 水平与对照组比较显著降低($P<0.05$)。**结论** 马栗种子提取物治疗ⅢB型前列腺炎可显著降低EPS中炎性因子水平,具有良好的临床效果,且不良反应少,可以作为此类患者的辅助用药。

关键词: 马栗种子提取物;盐酸坦索罗辛缓释胶囊;前列舒通胶囊;前列腺炎

中图分类号: R697+.33 **文献标志码:** A **文章编号:** 1004-7239(2017)05-0398-04

Curative effect of the extract of horse chestnut seeds for treatment of ⅢB prostatitis

TANG Zhao, WU Chun-lei, HOU Guo-dong, XI Yu-hang, YU Qin-nan, ZHU Feng, ZHANG Hui-qing

(Department of Urinary Surgery, the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Weihui 453100, Henan Province, China)

Abstract: **Objective** To investigate the curative effect of the extract of horse chestnut seeds for treatment of ⅢB prostatitis. **Methods** A total of 81 patients with ⅢB prostatitis were selected from August 2015 and June 2016 in the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University. The patients were divided into control group($n=41$) and observation group($n=40$) according to the treatment method. The patients in the control group were treated with tamsulosin hydrochloride sustained release capsules and Qianlie Shutong capsules, while the patients in the observation group were treated with extract of horse chestnut seeds, tamsulosin hydrochloride sustained release capsules and Qianlie Shutong capsules. The treatment effect was observed after treatment for 4 weeks. The National Institutes of Health-chronic prostatitis symptom index(NIH-CPSI) score and the levels of interleukin-8(IL-8), tumor necrosis factor- α (TNF- α) in liquor prostaticus were detected before and after treatment in the two groups. **Results** During the course of treatment, 4 cases(2 cases discontinued medication, 2 cases did not return visit on time) in the control group and 6 cases(3 cases refused to take medication according to the treatment plan, 1 case discontinued medication, and the other 2 cases failed to return visit on time) in the observation group withdrew. Thirty-seven cases in control group and thirty-four cases in observation group were enrolled finally. Four weeks after treatment, the results of the 37 cases in the control group were clinical cure in 2 cases(5.40%), markedly effective in 4 cases(10.81%), effective in 19 cases(51.35%) and ineffective in 12 cases(32.43%); the results of the 34 cases in the observation group were clinical cure in 3 cases(8.82%), markedly effective in 14 cases(41.18%), effective in 14 cases(41.18%) and ineffective in 3 cases

DOI:10.7683/xyxyxb.2017.05.013

收稿日期:2016-12-16

作者简介:唐钊(1991-),男,河南驻马店人,硕士研究生在读,研究方向:微创技术在泌尿外科的临床应用。

通信作者:张会清(1968-),男,河南淇县人,硕士,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:微创技术在泌尿外科的临床应用;E-mail:hqzhangxmu@sina.com.

(8.82%)。The clinical effect in the observation group was significantly better than that in the control group ($P < 0.05$)。There was no adverse reaction in the two groups。There was no significant difference in the NIH-CPSI score, EPS-WBC and the levels of IL-8, TNF- α in EPS between the two groups before treatment ($P > 0.05$)。There was no significant difference in EPS-WBC before and after treatment in the two groups ($P > 0.05$)。The NIH-CPSI score and the levels of IL-8 and TNF- α in EPS after treatment were significantly lower than those before treatment in the two groups ($P < 0.05$)。There was no significant difference in EPS-WBC between the two groups after treatment ($P > 0.05$)。The NIH-CPSI score and the levels of IL-8, TNF- α in EPS of patients in the observation group were significantly lower than those in the control group after treatment ($P < 0.05$)。 **Conclusion** Combined extract of horse chestnut seeds can significantly reduce the inflammatory factors in EPS of patients with ⅢB prostatitis, which has good clinical effect and less adverse reactions。It can be used as adjuvant therapy for ⅢB prostatitis patients。

Key words: extract of horse chestnut seeds; tamsulosin hydrochloride capsules; Qianlie Shutong capsules; prostatitis

慢性前列腺炎/慢性盆腔疼痛综合征 (chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome, CP/CPPS) 占临床前列腺炎病例的 90% 以上,严重影响患者的身心健康^[1]。其中ⅢB型(非炎症型)前列腺炎占 CP/CPPS 的 50% 左右,当前治疗多采用 α 受体阻滞剂、植物或花粉制剂及中医中药^[2],虽能改善症状,但疗效常常不理想,疾病反复发作,至今仍无标准的治疗方案^[3-5]。马栗种子提取物片是天然马栗树种子提取物,有抗炎、改善微循环等作用,有研究显示,其对合并其他疾病的慢性前列腺炎有一定疗效^[6-7]。本研究采用马栗种子提取物联合其他药物治疗ⅢB型前列腺炎,观察其治疗慢性前列腺炎方面的效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 8 月至 2016 年 6 月于新乡医学院第一附属医院泌尿外科门诊就诊的ⅢB型前列腺炎患者 81 例,根据患者病史、尿 2 杯实验及其他检查结果、美国国立卫生院前列腺炎症状 (national institutes of health-chronic prostatitis symptom index, NIH-CPSI) 评分^[8] 等项目确诊,年龄 18 ~ 44 岁,平均 (30.82 \pm 7.40) 岁。所有患者符合以下纳入标准:(1) 18 ~ 50 岁患者;(2) 就诊前 6 个月内骨盆区域疼痛或不适症状持续时间超过 3 个月,经临床确诊为 CP/CPPS (ⅢB 型);(3) NIH-CPSI 中第 1、2 项评分 ≥ 1 分,其临床症状主要包括会阴、耻骨上疼痛不适,睾丸、阴茎痛以及尿频、尿急、尿痛,头昏、疲倦、失眠、焦虑等;(4) 前列腺液 (expressed prostatic secretions, EPS) 常规检查中白细胞计数 (white blood cell, WBC) 每高倍视野 (40 \times 10) < 10 个;(5) 患者均签署知情同意书;(6) 依从性良好。排除标准:(1) 伴有其他疾病,如泌尿系感染、中度以上的良性前列腺增生、前列腺肿瘤、神经源性膀胱功能障碍、尿道狭窄或畸形、结核、结石、精索静脉曲张、附睾炎、性传播疾病、外生殖器异常 (包皮过长或包茎等) 或炎症性肠病等;(2) 经检查确诊为其他类型前列腺炎疾病;(3) 有泌尿系统疾病治疗史;(4) 就诊前 1 周内用过抗生素、 α 受体阻滞剂、非甾体抗炎药及其他药物,或用药无效者;

(5) 对试验药物过敏者;(6) 有严重的心、肝、肾等重要脏器的器质性病变史或糖尿病、心脑血管病、肝肾功能不全者;(7) 伴有精神疾病或神经性症状;(8) 曾参加其他临床试验。脱落标准 (符合 1 项视为脱落):(1) 误诊、误纳病例;(2) 未按疗程规定用药、未按时回访者等;(3) 患者依从性差,自行或被动退出;(4) 出现其他疾病或不良反应。所有脱落患者的病例报告表均保留备查。81 例患者按照随机用药顺序表分为对照组 41 例和观察组 40 例。治疗过程中对照组脱落 4 例 (2 例中断服药,2 例未按时复诊),观察组脱落 6 例 (3 例拒绝按治疗方案服药,1 例中断服药,2 例未按时复诊)。最终对照组纳入病例 37 例,平均年龄 (30.51 \pm 7.47) 岁,平均病程 (6.41 \pm 1.79) 个月;观察组纳入病例 34 例,平均年龄 (31.15 \pm 7.41) 岁;平均病程 (5.74 \pm 1.80) 个月;2 组患者的年龄、病程比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法 对照组患者给予前列舒通胶囊 (保定步长天浩制药有限公司,国药准字 H20000486) 1.2 g,每日 3 次,口服;盐酸坦索罗辛缓释胶囊 [安斯泰来 (中国) 制药有限公司,国药准字 H20000681] 0.2 mg,每日 1 次,口服。观察组患者给予马栗种子提取物片 (德国礼达大药厂,国药准字 Z20140002) 0.3 g,每日 2 次,口服;前列舒通胶囊 1.2 g,每日 3 次,口服;盐酸坦索罗辛缓释胶囊 0.2 mg,每日 1 次,口服。2 组患者疗程均为 4 周,治疗期间不接受其他药物和治疗方法。治疗过程中建议患者规律性生活,复查前禁欲 3 ~ 5 d;避免久坐、熬夜;忌生冷、酒、辛辣等刺激性食物。

1.3 NIH-CPSI 评分及 EPS 中 WBC (EPS-WBC)、白细胞介素 (interleukin, IL)-8、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 水平检测

患者初次就诊时及用药 4 周后禁欲 3 ~ 5 d 返院就诊时,填写 NIH-CPSI 评分表,并采取膝胸位由标准化培训的泌尿外科医师行前列腺按摩后,取 1 滴 EPS 涂片送常规检查,测定每高倍视野 (40 \times 10) 内 EPS-WBC;并用 1.5 mL EP 管收集 EPS 0.5 ~ 1.0 mL, -80 $^{\circ}\text{C}$ 恒温冰箱保存备检,采用酶联免疫

吸附试验 (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) 检测 IL-8 及 TNF- α 水平, 试剂盒购于武汉博士德生物工程有限公司, 严格按照说明书操作。

1.4 疗效判定 用药 4 周后, 根据 NIH-CPSI 评分及症状改善情况将疗效分为 4 级: (1) 临床治愈: NIH-CPSI 评分减少 $\geq 90\%$, 前列腺压痛消失, 质地正常或接近正常; (2) 显效: NIH-CPSI 评分减少 $\geq 60\%$, 前列腺压痛及质地均有明显改善; (3) 有效: NIH-CPSI 评分减少 $\geq 30\%$, 前列腺压痛及质地均有所改善; (4) 无效: NIH-CPSI 评分减少 $< 30\%$ 或无变化, 前列腺压痛及质地无改善^[9]。

1.5 统计学处理 应用 SPSS 19.0 软件进行统计分析, 计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 *t* 检验; 等级资料采用秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者临床疗效比较 用药 4 周后, 对照组 37 例患者中, 临床治愈 2 例 (5.40%), 显效 4 例 (10.81%), 有效 19 例 (51.35%), 无效 12 例 (32.43%); 观察组 34 例患者中, 临床治愈 3 例 (8.82%), 显效 14 例 (41.18%), 有效 14 例 (41.18%), 无效 3 例 (8.82%); 观察组患者临床疗效显著优于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。2 组患者均未发生不良反应。

2.2 2 组患者治疗前后 NIH-CPSI 评分、EPS-WBC 及 EPS 中 IL-8 及 TNF- α 水平比较 结果见表 1。2 组患者治疗前 NIH-CPSI 评分、EPS-WBC 及 EPS 中的 IL-8、TNF- α 水平比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 2 组患者治疗后 EPS-WBC 与治疗前比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), NIH-CPSI 评分及 EPS 中的 IL-8、TNF- α 水平均显著低于治疗前, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 观察组患者的 EPS-WBC 与对照组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), NIH-CPSI 评分及 EPS 中 IL-8、TNF- α 水平与对照组比较显著降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 1 2 组患者治疗前后 NIH-CPSI 评分、EPS-WBC 及 EPS 中 IL-8 及 TNF- α 水平比较

Tab. 1 Comparison of the NIH-CPSI score, EPS-WBC and IL-8, TNF- α levels in EPS between the two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	NIH-CPSI 评分	EPS-WBC	IL-8/(ng · L ⁻¹)	TNF- α /(ng · L ⁻¹)
对照组	37				
治疗前		24.08 \pm 4.33	4.92 \pm 2.15	3 804.33 \pm 929.78	46.28 \pm 17.59
治疗后		13.84 \pm 5.38 ^a	4.67 \pm 1.88	3 363.91 \pm 693.33 ^a	37.90 \pm 11.57 ^a
观察组	34				
治疗前		24.65 \pm 4.76	5.03 \pm 2.12	3 902.45 \pm 865.94	44.03 \pm 12.80
治疗后		10.21 \pm 4.37 ^{ab}	4.97 \pm 1.83	3 055.85 \pm 568.68 ^{ab}	30.99 \pm 8.95 ^{ab}

注: 与治疗前比较^a $P < 0.05$; 与对照组比较^b $P < 0.05$ 。

3 讨论

ⅢB 型前列腺炎 EPS 中 WBC 在正常范围内, 多伴有骨盆区域疼痛或不适, 可有不同程度的尿路刺激症状和性功能障碍, 但是无感染证据^[2]。当前对于此类前列腺炎的病理生理机制尚不明确, 其病因可能与多种因素有关, 造成各种临床治疗方案的疗效不理想^[10-12]。虽然从症状学分类用以指导治疗的表型分类系统已经提出多年, 但临床上对其推广使用并不理想^[13-14], 当前治疗方案多以缓解症状及提高生活质量为主。

近年来研究认为, CP/CPPS 的发病是一个多种细胞因子参与的免疫反应和炎症过程, 这些细胞因子的调节可影响疾病的转归^[15]。IL-8 和 TNF- α 作为细胞因子的重要组成部分, 同样在 CP 患者发挥着重要的作用。IL-8 属于前炎症因子, 主要由单核巨噬细胞、T 细胞、成纤维细胞等刺激后释放出一种细胞因子, 诱导局部炎症反应中白细胞的趋化活性; 其作用于嗜中性粒细胞趋化游走功能、加强炎症防护、加强免疫反应等^[16]。TNF- α 同属前炎症性细胞因子, 通过促进炎症细胞的黏附、游走、局部浸润和促进巨噬细胞释放炎性递质而参与炎症反应。其作用于内皮细胞, 促进炎症细胞黏附、浸润; 在前列腺局部组织中刺激中性粒细胞和单核巨噬细胞分泌 IL-1、IL-6 及 IL-8 等, 促进炎症反应的发生、发展^[15, 17]。多项研究表明, IL-8 及 TNF- α 直接参与了前列腺炎的发病, 它们的水平变化可以体现炎症、病情状况及治疗效果^[16-18]。

本研究采用马栗种子提取物联合其他口服药物治疗 ⅢB 型前列腺炎, 观察其在治疗慢性前列腺炎方面的疗效。观察组患者采用的马栗种子提取物的有效成分为欧马栗种子提取物, 其主要活性成分为七叶皂苷, 其药理作用主要包括类激素样作用, 能抑制多种炎性介质释放, 增加前列腺素 F₂ α 合成, 从而稳定血管内皮细胞, 抑制毛细血管通透性增加, 具有明显的抗炎、抗渗出作用; 通过抑制溶酶体活性, 稳定细胞膜, 拮抗三磷酸腺苷含量的减少和磷脂酶 A₂ 的增加, 减少白细胞的黏附与激活, 抑制 IL-6、IL-1B 以及 TNF- α 、5-羟色胺等生成和释放, 减轻炎症反应, 具有抗氧化应激作用、消除自由基、抗凋亡、减轻对细胞的毒性反应作用^[6, 19-21], 能够提高静脉张力, 促进静脉血液回流及淋巴回流, 改善微循环功能, 减轻静脉淤血症状, 现广泛应用于治疗静脉功能不全、面神经炎、脑水肿、痔疮等^[22]。

ⅢB 型前列腺炎的治疗方案众多, 临床常用的是 α 受体阻滞剂联合中成药或花粉提取制剂等, 具有肯定的疗效^[2, 6, 23]。本研究采用 α 受体阻滞剂 (盐酸坦索罗辛缓释胶囊) 和中成药 (前列舒通胶

囊)联用作为对照组,采用随机非盲的研究设计方法,评价联合马栗种子提取物在治疗ⅢB型前列腺炎方面的作用。结果显示,观察组与对照组患者治疗后 NIH-CPSI 评分均较治疗前有显著改善,观察组与对照组比较,NIH-CPSI 评分改善及疗效更加显著,这表明口服盐酸坦索罗辛胶囊及前列舒通胶囊能改善ⅢB型前列腺炎临床症状;而联合应用马栗种子提取物能更加有效地改善ⅢB型前列腺炎患者的症状,提高生活质量。2组患者治疗后 IL-8 及 TNF- α 水平与治疗前比较均显著下降,且观察组较对照组 IL-8 及 TNF- α 水平降低更显著。以上结果提示,联用马栗种子提取物能通过降低炎症因子水平起到抗炎作用,改善临床症状,提高生活质量。另外,本研究中观察组患者均未发现不良反应,与其他研究者关于马栗种子提取物的相关安全性的报道相符^[6-7]。

有学者提出“盆腔静脉疾病一体化”理论,认为部分前列腺炎的发生可能与盆腔的静脉性疾病有关,而且彼此之间还会有一定的影响;病理解剖研究证实,89.4%的慢性前列腺炎患者存在前列腺静脉丛扩张^[25]。同时,前列腺被膜之间有丰富的静脉丛,如果长期物理挤压及刺激会造成局部的损伤、充血及水肿甚至局部坏死,减弱腺体防御屏障,进而引发或加重炎症反应。

马栗种子提取物具有提高静脉张力、促进静脉血液回流及淋巴回流、改善微循环功能、减轻静脉淤血的作用,有助于缓解前列腺丰富静脉丛的淤滞症状,甚至缓解盆腔内未知的静脉淤滞疾病,继而缓解疼痛;同时促进前列腺组织的血液循环,增加药物的局部浓度,提高疗效。此外,马栗种子提取物具有抗炎、抗渗出及抑制炎症因子生成及释放的作用,可直接抑制 TNF- α 、5-羟色胺等生成和释放,继而降低促炎症因子 IL-8 等前炎症因子的水平,减轻局部炎症反应,与其他临床治疗前列腺炎的常规药物联合使用,能起到协同作用,提高疗效。

综上所述,联合马栗种子提取物治疗ⅢB型前列腺炎的临床效果良好,可对其治疗起到很好的协同作用,且该药为纯天然植物提取物,不良反应少,可以作为此类患者的辅助用药。

参考文献:

[1] 明爱民,张新际,郭君毅,等.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):125-127.

[2] 那彦群,叶章群,孙颖浩,等.中国泌尿外科疾病诊断治疗指南[M].北京:人民卫生出版社,2014:435-454.

[3] NICKEL J C, SHOSKES D A, WAGENLEHNER F M. Management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS): the studies, the evidence, and the impact[J]. *World J Urol*, 2013, 31(4):747-753.

[4] 熊伟,殷祥瑞.锯叶棕果实提取物联合坦索罗辛治疗ⅢB型前

列腺炎的临床研究[J].重庆医学,2016,45(7):975-976.

[5] MAGISTRO G, WAGENLEHNER F M, GRABE M, et al. Contemporary management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome[J]. *Eur Urol*, 2016, 69(2):286-297.

[6] 李宏军,张志超,高瞻,等.联合迈之灵治疗慢性前列腺炎伴精索静脉曲张随机平行对照的多中心研究[J].中华泌尿外科杂志,2013,34(6):435-439.

[7] 熊少兵,汪菁,高吴阳.迈之灵片治疗慢性前列腺炎伴弱精症患者的效果[J].广东医学,2015,(7):1119-1121.

[8] KRIEGER J N, NYBERG L, NICKEL J C. NIH consensus definition and classification of prostatitis[J]. *JAMA*, 1999, 282(3):236-237.

[9] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则:试行[M].北京:中国医药科技出版社,2002:168-172.

[10] PONTARI M, GIUSTO L. New developments in the diagnosis and treatment of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome[J]. *Curr Opin Urol*, 2013, 23(6):565-569.

[11] POLACKWICH A S, SHOSKES D A. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a review of evaluation and therapy[J]. *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 2016, 19(2):132-138.

[12] 张志超,彭靖.慢性前列腺炎/慢性盆腔疼痛综合征的新诊断/治疗模式:UPOINT系统[J].中华男科学杂志,2013,19(7):579-582.

[13] ZHAO Z, ZHANG J, HE J, et al. Clinical utility of the UPOINT phenotype system in Chinese males with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS): a prospective study[J]. *PLoS One*, 2013, 8(1):e52044.

[14] MAGRI V, MARRAS E, RESTELLI A, et al. Multimodal therapy for category III chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome in UPOINTS phenotyped patients[J]. *Exp Ther Med*, 2015, 9(3):658-666.

[15] 曹志彬.细胞因子在慢性前列腺炎中的作用与调节[J].中国男科学杂志,2013,27(2):70-72.

[16] 顾生强,王养民,高国辉.ⅢB型前列腺炎患者治疗前后 IL-8、IL-10 及 NGF 的变化[J].西北国防医学杂志,2011,32(3):179-181.

[17] 李永伟,王春霞,何志强. TNF- α 、TGF- β_1 在慢性非细菌性前列腺炎病人前列腺液中的表达水平及意义[J].中国老年学杂志,2013,33(14):3409-3410.

[18] 徐斌先,陈卫国,金雷,等.Ⅲ型慢性前列腺炎患者血清 IL-8、L-10、TNF- α 检测的临床价值[J].现代泌尿外科杂志,2012,17(2):167-169.

[19] 张蓓,陈蓉.马栗种子提取物制剂的研究进展[J].中草药,2011,42(8):1658-1660.

[20] SNOW A, HALPENNY D, MCNEILL G, et al. Life-threatening rupture of a renal angiomyolipoma in a patient taking over-the-counter horse chestnut seed extract[J]. *J Emerg Med*, 2012, 43(6):e401-e403.

[21] YU Z, SU P. Effect of beta-aescin extract from Chinese buckeye seed on chronic venous insufficiency[J]. *Pharmazie*, 2013, 68(6):428-430.

[22] 王宇令,李杨,余江,等.威利坦治疗包皮环切术后水肿的临床疗效观察[J].中国医科大学学报,2014,43(5):466-467.

[23] 许晓艳,刘利维,韩瑞发.前列舒通联合 α 受体阻滞剂治疗慢性前列腺炎的疗效观察[J].中国中西医结合外科杂志,2014,21(1):55-57.

[24] 郭应禄,李宏军.前列腺炎[M].2版.北京:人民军医出版社,2007:98.