

## 胸腺法新联合抗生素治疗急性附睾炎的临床疗效

蒋鸿涛<sup>1</sup>, 章运生<sup>2</sup>, 刘罗根<sup>2</sup>, 周明澍<sup>1</sup>, 张 弘<sup>1</sup>, 王 毅<sup>1\*</sup>

(1. 南华大学附属第二医院泌尿外科, 湖南 衡阳 421001; 2. 南华大学附属第二医院临床研究所)

**摘 要:** **目的** 观察采用胸腺法新联合抗生素治疗急性附睾炎患者的临床疗效。**方法** 将本院 138 例急性附睾炎患者, 按照治疗措施不同将患者分为对照组 109 例和观察组 29 例。其中对照组主要应用抗生素治疗方案, 观察组在对照组基础上加用胸腺法新, 比较两组临床疗效。**结果** 对照组总显效例数为 87, 显效率为 79.8%; 观察组显效 28 例, 仅有 1 例无效, 显效率为 96.6%, 明显高于对照组 ( $P < 0.05$ )。两组在总住院时间, 疾病复发及睾丸萎缩等后遗症方面没有明显差异。**结论** 胸腺法新联合抗生素治疗急性附睾炎患者临床疗效明显, 值得临床推广。

**关键词:** 胸腺肽; 抗生素; 急性附睾炎

**中图分类号:** R588.1 **文献标识码:** A

## Clinical usage of thymafasin in combination with antibiotics to treat acute epididymitis

JIANG Hongtao, ZHANG Yunsheng, LIU Logen, et al

(Department of Urology, the Second Affiliated Hospital, University of South China, Hengyang 421001, Hunan, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the clinical efficacy and safety of thymafasin used in combination with antibiotics in acute epididymitis. **Methods** 138 Patients in our hospital with acute epididymitis were selected for analysis. 109 patients were selected to control group, who were treated with antibiotics; 29 patients were selected to observation group, to whom additional thymafasin was used. **Results** 87 patients in the control group recovered or alleviated, the effective rate was 79.8%. Only one person of the 29 patients in observation group had no response to treatment, the effective rate was 96.6%, which was statistically significant higher than control group. There is no difference in total hospitalization time, recurrent rates, testicular atrophy between the two groups. **Conclusion** Thymafasin combined with antibiotics performed well in treating acute epididymitis patients and was safe. It deserved further investigation and clinical application.

**Key words:** thymosin; antibiotics; acute epididymitis

急性附睾炎是泌尿外科的常见病, 多发生于青壮年, 是阴囊内最常见的炎性疾病, 可累及睾丸, 影响其血运, 导致睾丸结节形成或萎缩<sup>[1]</sup>。对本院 2010 年 1 月~2016 年 1 月 138 例急性附睾炎患者, 现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 纳入与排除标准** **纳入标准:** 患者阴囊肿胀、疼痛, 可伴有患侧腹股沟区放射, 起病时间 24 h 以上, 可伴发热、寒战及排尿困难、尿频、尿急等膀胱刺激症状。检查可见患侧阴囊轻度发红、肿胀, 附睾质硬、压痛。提睾反射正常。经彩色多普勒超声检查发现附睾血流信号增多, 与睾丸扭转鉴别。患者年龄在 14 岁以上。**排除标准:** 入院前已使用镇痛药物或激素, 近 6 个月内有使用免疫抑制剂或激素史; 附睾慢性疼痛超过 6 个月, 提示为慢性附睾炎或急

收稿日期: 2017-03-02; 修回日期: 2017-08-09

基金项目: 本项目获南华大学“蒸湘学者”基金资助。

\* 通讯作者, E-mail: wanye0108@126.com.

性复发者;急性附睾—睾丸炎;治疗后 24 h 内因病情变化采用手术探查、治疗者。

**1.2 一般资料** 纳入研究急性附睾炎病例 138 例,年龄 16~71 岁,平均 37.3 岁;患侧睾丸:左侧 94 例,右侧 42 例,双侧 2 例。16 例合并有尿路感染,10 例合并有尿路结石,10 例合并有糖尿病,8 例为前列腺增生症术后患者。就诊距发病时间为 1~7 天,平均约 35 h,均住院治疗。按照治疗方式不同将患者分为观察组 109 例和对照组 29 例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义(表 1),具有可比性。

表 1 两组患者基本资料比较

|         | 观察组       | 对照组       | 合计        | P 值  |
|---------|-----------|-----------|-----------|------|
| 左侧(例)   | 74        | 20        | 94        | 0.91 |
| 右侧(例)   | 33        | 9         | 42        | 0.93 |
| 双侧(例)   | 2         | 0         | 2         | 1.00 |
| 尿路感染(例) | 11        | 5         | 16        | 0.46 |
| 尿路结石(例) | 7         | 3         | 10        | 0.75 |
| 糖尿病(例)  | 8         | 2         | 10        | 1.00 |
| 年龄(岁)   | 38.2±20.2 | 35.8±15.6 | 37.3±18.6 | 0.93 |
| 发病时间(h) | 37.6±18.3 | 32.1±9.5  | 35.2±12.7 | 0.78 |

**1.3 治疗方法** 对照组应用常规抗生素治疗,应用头孢他啶注射液或哌拉西林舒巴坦钠治疗。观察组在病人知情同意后,基于对照组加用胸腺法新,1.6 mg,皮下注射,1 次/天,总疗程 10 天。治疗前后常规查肺部 X 线、血常规、尿培养、肝肾功能、血 TB-Ab、血 TB-DNA、CRP、降钙素原等。通过如下规则判定疗效。痊愈:临床症状和体征消退。彩色多普勒超声提示阴囊血供正常。有效:病人疼痛缓解,膀胱刺激症状减轻,阴囊红肿消失或缩小。血尿常规白细胞下降或正常。彩色多普勒超声提示阴囊血供正常或较入院前明显减少。显效定义为痊愈及有效二者之和。无效:治疗 72 h 后病人症状体征未见缓解,血尿常规、彩超均提示疾病与治疗前相似或更严重;最终采用手术治疗者。

**1.4 统计学方法** 采用 SPSS 13.0 统计学软件对数据进行统计分析。病人年龄、发病时间差异采用 *t* 检验。病人合并症差异采用四格表  $\chi^2$  检验。实验组和对照组治疗显效、无效之间的比较采用 Mann-Whitney U 检验。 $P < 0.05$  表示差异具有统计学意义。

## 2 结 果

对照组总显效率为 79.8%,24 h 症状缓解 80 例,缓解率 73.4%,治愈时间 7~15 天,平均 12 天,一年后随访 1 例睾丸萎缩、13 例睾丸结节病例,7 例一年内复发。观察组总显效率 96.6%,明显高于对照组( $P < 0.05$ )。24 h 症状缓解 21 例,缓解率 72.4%,治愈时间 6~13 天,平均 10.2 天,一年后随访无睾丸萎缩、2 例睾丸结节病例,无一年内复发病例。与对照组相比均无显著性差异。

表 2 两组患者临床疗效比较(例,%)

|     | <i>n</i> | 痊愈       | 有效       | 无效       | 总显效率  |
|-----|----------|----------|----------|----------|-------|
| 观察组 | 29       | 10(34.5) | 18(62.1) | 1(3.4)   | 96.6% |
| 对照组 | 109      | 26(23.8) | 61(56.0) | 22(20.2) | 79.8% |

## 3 讨 论

急性附睾炎是最常见的阴囊急症,据报道阴囊急症中,急性附睾炎占 37.0%,其次是急性睾丸炎占 24.1%,两者可相互累及,可先后或同时发生。睾丸损伤占 6.6%,睾丸扭转占 5.0%<sup>[2]</sup>。急性附睾炎可发生于任何年龄段,发病高峰年龄为 19~35 岁,小儿期发生率在各年龄期很少波动,但在青春期略有增多,在青春期的男性有阴囊肿胀及疼痛时,附睾炎、睾丸扭转及附睾附件扭转各占 1/3 病例。根据病史、症状和体征可诊断急性附睾炎,超声检查有助于诊断及鉴别诊断<sup>[3]</sup>。急性附睾炎典型症状表现为阴囊局部疼痛难忍,并出现阴囊水肿;病变部位主要是附睾,具体表现为附睾的充血水肿,以及由于静脉回流受阻而导致睾丸缺氧缺血以及精索和附睾外面的筋膜顺应性变差,最终使附睾因受到牵拉而引发剧烈疼痛口。炎症发展到一定程度睾丸血供可完全中断,睾丸血供完全中断一定时间睾丸便可坏死。此外,睾丸附睾的缺血缺氧会加重组织损伤,又为细菌提供了良好培养基,感染加重使炎症物质、坏死组织增多,破坏正常组织结构而影响附睾功能,炎症累及附睾尾部易使其与周围粘连,后期疤痕挛缩易致附睾梗阻、睾丸萎缩。

目前急性附睾炎非手术治疗已被公认为行之有效的治疗方法,已能让大多数病患康复。但仍有部分患者随着病程进展,出现精索血运障碍的,导致睾丸缺血缺氧及附睾损伤,甚至睾丸梗死,或远期睾丸萎缩、无功能<sup>[1,4]</sup>。因此探索更有效的方法及合适

的手术时机仍属必要。李培勇,等<sup>[5]</sup>在抗生素基础上加用泼尼松,发现能提高急性附睾炎治疗有效率,减少精液异常率。多个报道表明在抗生素的基础上使用利多卡因、地塞米松精索局部封闭能提高治疗有效率、缩短疗程<sup>[6-8]</sup>。提示抑制机体非特异性炎症反应,减少由此导致的水肿、血运障碍可能是进一步提高有效率的手段。而促进机体特异性免疫应答是否同样能够提高急性附睾炎治疗有效率、缩短治疗时间未见报道。

胸腺法新是化学合成的胸腺素  $\alpha 1$  (thymosin  $\alpha 1$ ),是一个含 28 个氨基酸的乙酰化的多肽。胸腺法新可对 T 细胞的增殖、分化以及成熟予以诱导和促进,对 T 细胞亚群比例予以调节,逐渐恢复 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值,促使巨噬细胞吞噬功能增强,将自然杀伤细胞活力提升,促使白介素 22 生成并增强受体表达水平,使得外周血单核细胞产生更多干扰素,将血清超氧化物歧化酶活性增强,对 T 细胞产生予以刺激,且释放多种淋巴因子,进而不断活化与集聚增强机体免疫功能<sup>[9-10]</sup>。经临床大量研究证实,胸腺法新可促使机体细胞免疫功能全面增强,促使机体免疫反应于包括结核杆菌在内的大多数细菌,协同于化疗药物<sup>[11]</sup>。胸腺法新仅被批准用于治疗 18 岁以上慢性乙型肝炎患者及免疫力低下者的免疫应答增强剂。然而临床研究表明它有较广泛的作用。宋继勇,等<sup>[12]</sup>人对肝脏移植后重症肺部感染者使用胸腺法新,发现能够缩短呼吸机应用时间、缩短发热持续时间及 ICU 入住时间。脓毒症患者应用胸腺法新能够逆转其免疫抑制状态,降低院内病死率<sup>[13]</sup>。唐沛,等<sup>[14]</sup>开展的随机对照研究表明使用胸腺肽与伐昔洛韦联合,能够提高生殖器疱疹的治疗有效率,减少复发率。

本文在传统抗生素基础上加用胸腺法新,观察其临床疗效。观察组总有效率为 96.6%,明显高于对照组的 79.8%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),提示胸腺法新通过增强患者免疫力,提高对感染菌的杀伤力,从而提高急性附睾炎治疗有效率。而部分病人急性附睾炎病原体为结核分枝杆菌,使用常规抗生素可能无效,胸腺法新提高免疫力的作用对这部分病人可能更为重要,这也有待于进一步研究。对照组不良反应发生率为 19.4%,观察组为 22.2%,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

对照组和观察组在 24 h 缓解率无明显差异,考虑与胸腺法新作用机制有关,其对 T 细胞的增殖、

分化以及成熟予以诱导和促进,对 T 细胞亚群比例予以调节等在注射 24 h 后见效。而 1 年的随访发现观察组疗效更佳,复发率更低,虽然统计学上并没有差异,但是认为扩大样本量应该可以证实胸腺法新疗效更为持久。在住院天数上,使用胸腺法新的病人也较对照组略短。

综上所述,胸腺法新联合抗生素治疗急性附睾炎患者临床疗效明显,值得进一步研究及临床推广。

#### 参考文献:

- [1] 张迅,梁季鸿,申树林,等.抗菌药物、小剂量强的松联合消痰化瘀中药治疗急性附睾炎所致附睾结节的临床观察[J].中华中医药杂志,2017,32(3):1379-1381.
- [2] 陈弋生,陶凌松,孔琅,等.阴囊急症临床特点分析[J].中华男科学杂志,2010,16(6):520-522.
- [3] 黄兆仙,余婷婷,吴之坤.彩色多普勒超声诊断急性附睾炎的临床应用价值[J].实用医学影像杂志,2016,17(1):62-64.
- [4] 汤晓晖,居来提·努尔艾合买提,尚学虎.257 例急性附睾炎诊治体会[J].新疆医学,2016,46(6):713-715.
- [5] 李培勇,辛军,辛明华,等.拉氧头孢联合泼尼松治疗急性附睾炎的临床疗效观察[J].中国全科医学,2013,16(15):1393-1395.
- [6] 乔亮,刘志权,向俊,等.精索封闭治疗急性附睾炎 56 例临床疗效观察[J].中华男科学杂志,2013,19(7):622-625.
- [7] 公丕裕,陈爱民,裴金华,等.精索封闭治疗急性附睾炎[J].中国综合临床,2004,20(4):74-75.
- [8] 杨睿,周江帆,顾松涛,等.急性附睾炎精索封闭治疗疗效观察对比[A].中华医学会急诊医学分会第 17 次全国急诊医学学术年会[C].中国青海西宁,2014.
- [9] King R, Tuthill C. Immune modulation with thymosin  $\alpha 1$  treatment [J]. Vitam Horm, 2016, 102: 151-178.
- [10] Hoch K, Volk DE. Structures of thymosin proteins [J]. Vitam Horm, 2016, 102: 1-24.
- [11] Tuthill C, Rios I, Mcbeath R. Thymosin  $\alpha 1$ : past clinical experience and future promise [J]. Ann N Y Acad Sci, 2010, 1194: 130-135.
- [12] 宋继勇,杜国盛,朱志东,等.胸腺法新在肝移植术后严重肺部感染患者中的应用研究[J].器官移植,2015,6(2):98-101.
- [13] 李俊艳,董晨明,宋瑞霞.胸腺肽  $\alpha 1$  在脓毒症的应用及研究新进展[J].临床荟萃,2015,30(4):468-471.
- [14] 唐沛,邹敏,李超,等.胸腺肽与伐昔洛韦治疗生殖器疱疹的临床随机对照研究[J].中国性科学,2016,25(7):84-86.

(本文编辑:蒋湘莲)