

柏益前列康对非细菌性前列腺炎大鼠 NF- κ B 信号通路的影响

★ 刘小军 王珑 赵静 赵辉平 王俊琴 李雨容 (西安新润药业有限公司药物研发中心 西安 710003)

[摘要] 目的: 探讨柏益前列康颗粒 (BQG) 对角叉菜胶所致慢性非细菌性前列腺炎大鼠 NF- κ B 信号通路的影响。方法: 1% 角叉菜胶复制慢性非细菌性前列腺炎大鼠模型, 评估 BQG 对大鼠前列腺器官指数、组织病理形态以及大鼠前列腺组织中炎症因子 IL-8、TNF- α 及 VEGF 表达水平的影响, Western blot 检测前列腺组织中 NF- κ B 通路相关分子蛋白表达水平。结果: BQG 可以降低前列腺器官指数, 减轻前列腺组织内炎症反应。与模型组相比, BQG 显著降低前列腺组织中炎症因子 IL-8、TNF- α 、VEGF 表达水平及转录因子 p-I κ B α 、p-I κ B β 、NF- κ BP65、p-NF- κ BP65 蛋白表达水平 ($P < 0.05$)。结论: BQG 可抑制角叉菜胶所致大鼠慢性非细菌性前列腺炎, 其作用机制可能与抑制 NF- κ B 信号通路有关。

[关键词] 柏益前列康颗粒; 慢性非细菌性前列腺炎; 炎症因子; NF- κ B 信号通路
中图分类号: R285.5 文献标志码: A DOI: 10.20140/j.2095-7785.2024.02.24

Effect of Baiyi Qianliekang Granules on NF- κ B Signaling Pathway in Nonbacterial Prostatitis Rats

LIU Xiaojun, WANG Long, ZHAO Jing, ZHAO Huiping, WANG Junqin, LI Yurong
Xi'an Xinrun Pharmaceutical Research and Development Center, Xi'an 710003, China.

[Abstract] **Objective:** To investigate the NF- κ B signaling pathway in Baiyi Qianliekang granule (BQG) in nonbacterial prostatitis rats induced by carrageenan. **Methods:** Chronic nonbacterial prostatitis rat model was induced by 1% carrageenan. The effects of BQG on rat prostate organ index, histopathological morphology, as well as expression levels of inflammatory factors IL-8, TNF- α , VEGF in rat prostate tissue were evaluated. Western blot was used to detect the expression of NF- κ B pathway-related molecular proteins in rat prostate tissues. **Results:** BQG could reduce prostate organ index and reduces inflammation in prostate tissue. Compared with the model group, the expression levels of inflammatory factors IL-8, TNF- α , VEGF and the expression levels of transcription factors p-I κ B α , p-I κ B β , NF- κ BP65, p-NF- κ BP65 in prostate tissue were significantly decreased ($P < 0.05$). **Conclusion:** BQG can inhibit chronic nonbacterial prostatitis rats induced by carrageenan, and this effect may be related to inhibiting the activation of NF- κ B signaling pathway.

[Keywords] Baiyi Qianliekang Granule; Chronic Nonbacterial Prostatitis; Inflammatory Factors; NF- κ B Signaling Pathway

慢性非细菌性前列腺炎 (chronic nonbacterial prostatitis, CNP) 是最常见的一种前列腺疾患, 占慢性前列腺炎的 90% 以上^[1-2]。主要表现为腰骶部、会阴部等疼痛或不适, 并伴随排尿困难、尿不尽、尿频、尿急等症状^[1,3], 病理变化错综复杂, 临床上以抗菌、对症和局部治疗为主, 临床常用药物包括抗生素^[4-5]、 α 受体阻滞剂^[6-7]、非甾体类抗炎药^[8-9]、M 受体拮抗剂^[10-11]等。然而, 这些药物易引发胃肠出血、恶心、呕吐、眩晕等不良反应, 且前列腺组织的结构特殊性使得药物难以到达病灶部位, 治疗效果并不理想, 目前仍缺乏有效的治疗药物^[12]。近年来, 随着对 CNP 治疗药物不断深入研究, 中药以副作用小、疗效好的优势逐渐显现。

柏益前列康颗粒 (Baiyi Qianliekang Granule, BQG) 由黄柏、黄芪、党参、当归、白术、益智仁、薤白、荔枝核、车前子、乌药、木香、橘核、山楂、延胡索、细辛 15 味药材经水提取而制成的中成药, 具有清热燥湿、理气止痛、消炎利尿的功效, 为治疗湿热下注型慢性非细菌性前列腺炎的中药制剂, 在临床使用多年, 但其作用机制尚不明确。因此, 本研究旨在探讨柏益前列康对大鼠非细菌性前列腺炎 NF- κ B 信号通路的影响, 为柏益前列康临床治疗非细菌性前列腺炎提供依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物

SPF 级健康雄性 SD 大鼠, 60 只, 体重 (250 \pm 10) g,

基金项目: 陕西省重点研发计划项目 (2022YWZX-03)。
通信作者: 王珑, 硕士, 主管药师。E-mail: 875686062@qq.com。

购于西安交通大学实验动物中心,动物生产合格证号 SCXK(陕)2018-001。

1.2 药物

普适泰片,每片含花粉提取物 P5 70 mg,花粉提取物 EA10 4 mg(批号 20171208,国药准字 H20000486,南京美瑞制药有限公司)。柏益前列康颗粒,每克含生药 0.732g(批号 2019002,西安新润药业有限公司)。

1.2.1 柏益前列康颗粒提取制备 称取黄柏、黄芪、党参、当归、白术、益智仁、薤白、荔枝核、车前子、乌药、木香、橘核、山楂、延胡索、细辛(1.2:1:1:1:1:1:0.9:0.9:0.9:0.9:0.7:0.5:0.5:0.5:0.3)15味药材,置提取锅中,加入药材总量8倍量的水煎煮提取3次,每次2h,滤过,合并滤液,滤液浓缩至相对密度为1.15~1.20(60℃)的稠膏,加入适量辅料糊精、甜菊苷,制得柏益前列康颗粒,每克颗粒含生药1.24g。

1.3 试剂

p-NF-κBp65(#3033, Cell signaling); p-IκKα(#2681, Cell signaling); P-IκBα(SC-8404, 美国 Santa Cruz); NF-κBp50(SC-114, 美国 Santa Cruz); β-actin(BA2305, 武汉博士德); rat TNF-α ELISA 试剂盒(F16960, 批号 20180910, 上海西唐); rat IL-8 ELISA 试剂盒(F15800, 批号 201800726, 上海西唐); rat VEGF ELISA 试剂盒(F17120, 批号 20180908, 上海西唐); NF-κBp65(ZS372, 北京中杉金桥); 山羊抗小鼠 HRP 标记 IgG(ZB-2305, 北京中杉金桥); 山羊抗兔 HRP 标记 IgG(ZB-2301, 北京中杉金桥); Saper ECL Plas 超敏发光液(批号 031519190503, 普利来公司); BCA 检测试剂盒(P0012, 上海碧云天); RAPI 组织细胞裂解液(P0013B, 上海碧云天); 交叉菜胶(批号 201805141, 成都艾科达化学试剂有限公司)。PrimeScript® RT reagent kit(DRR037A, TaKaRa), SYBR® Premix Ex Taq™ II(DRR081A, TaKaRa)。

1.4 主要仪器

半干/湿转膜系统、iQ™5 多重实时荧光定量 PCR 仪(Bio-Rad, 美国); RM2016 转轮式切片机(Leica); 5418R 高速冷冻离心机(Centrifuge); 170-3940 半干转膜仪(美国 Bio-Rad); Model 680 酶标仪(Bio-Rad model); DM2000 光学显微镜(德国 Leica); BP190S1/1 000 天平(德国 Sartorius), MiasPro 图像分析软件(四川大学计算机图像图形研究所); 数字凝胶成像系统(美国 Alpha); UV-2501PC 紫外分光光度计(日本岛津)。

1.5 实验方法

1.5.1 分组、造模及给药 60 只大鼠用水合氯醛(350 mg/kg)麻醉后备皮,消毒下腹部皮肤,沿腹中线切一 2.0 cm 的切口,游离出前列腺的腹叶左右侧,其中 50 只大鼠左右叶各分三点注射 1% 角叉菜胶生理盐水溶液 100 μL 制造慢性非细菌性前列腺炎大鼠模型;其余 10 只大鼠同方法注射等体积生理盐水作为对照组。完毕复位,清创缝合伤口,消毒,待大鼠清醒后,将 50 只造模大鼠随机分为模型组、普适泰组及柏益前列康高、中、低剂量组,每组 10 只。对照组与模型组大鼠灌胃给予蒸馏水 10 mL/kg,普适泰组灌胃 140 mg/kg,柏益前列康高、中、低剂量组大鼠分别灌胃给药液 6.20、3.10、1.55 g 生药/kg,每日 1 次,连续给药 30 d。

1.5.2 前列腺腺体湿重指数 末次给药后禁食 12 h,水合氯醛(350 mg/kg)麻醉大鼠,称重,切开腹部分别取出前列腺立即称重,计算其湿重指数(以重量 g/1 000 g 计)。

1.5.3 前列腺组织病理学观察 取前列腺右侧组织,用 4% 多聚甲醛溶液固定,经常规组织脱水、石蜡包埋、切片等处理后,HE 染色,光镜下进行组织病理学观察。

1.5.4 实时荧光定量 PCR 分析前列腺组织中 IL-8、TNF-α 及 VEGF 参照 TaKaRa 公司的 RNAiso Reagent 说明书操作提取总 RNA,紫外分光光度法测定 RNA 的含量及纯度,经测定 A₂₆₀/A₂₈₀ 比值在 1.8~2.0 之间,引物设计根据目的基因 Genbank 中的已知序列,由 TakaRa 设计并合成, GAPDH 为内参。cDNA 模板合成,按照 PrimeScript® RT reagent kit 说明书进行逆转录: 10 μL 逆转录反应体系: 5 × PrimeScript™ buffer 2 μL, PrimeScript™ RT Enzyme Mix 0.5 μL, Oligo dT Primer 0.5 μL, Random 6 mers 0.5 μL, Total RNA 1 μL, RNase Free dH₂O 4.0 μL, 反应条件: 37℃ 15 min, 85℃ 5 s, -20℃ 保存备用。20 μL PCR 反应体系中含 SYBR Premix ExTaq™ 10 μL, 上游和下游 PCR 引物(6 μmol/L)各 0.8 μL, dH₂O 6.4 μL 和模板 cDNA 2 μL, 反应条件: 95℃ 30 s, 1 个循环; 95℃ 10 s, 60℃ 20 s, 共 40 个循环。iQ™5 多重实时荧光定量 PCR 仪(USA. Bio-Rad 公司)定量分析。引物合成序列见表 1。

1.5.5 Western blot 分析前列腺组织 NF-κB 信号通路蛋白表达 取冻存于 -80℃ 的前列腺组织,每组取 2 份置冰浴上,分别加入 1 mL 组织裂解液(RIPA)研匀, RIPA 组成: 50 mmol/L Tris-HCl(pH=7.2), 150 mmol/L NaCl, 1% NP-40,

表1 RT-PCR引物合成序列

引物	上游引物	下游引物	PCR产物 /bp	基因编码
IL-8	5'-AGAGACTTGGGAGCCACTCCAC-3'	5'-GGCGGGTCAGAACTGTAATTG-3'	153	NM017183.1
VEGF	5'-TGGACCCTGGCTTTACTGCTG-3'	5'-GGCAATAGCTGGCTGCTAGA-3'	127	NM001110333.1
TNF-α	5'-ATACACTGGCCCGAGGCAAC-3'	5'-CCACATCTCGGATCATGCTTTC-3'	75	NM012675
GAPDH	5'-ATGGTGTGAAGACGCCAGTA-3'	5'-GGCACGTCGAAGGCTGAGAATG-3'	143	NM017008

0.1%SDS, 1 mmol/L EDTA, 1 mmol/L PMSF。组织匀浆液放置 4 °C 冰箱内 30 min, 每隔 10 min 振荡 1 次。4 °C 12 000 r/min 离心 10 min, 取上清为组织蛋白提取液, BCA 法定量总蛋白浓度。样品蛋白加等体积的变性液, 煮沸 10 min。调整各样品上样量 25 μg 蛋白 / 泳道, 经 10% SDS-PAGE 电泳, 半干转膜、封闭, 膜与 p-IκB (1 : 1 000)、p-IκK (1 : 1 000)、NF-κBP50 (1 : 1 000)、NF-κBP65 (1 : 6 000)、P-NF-κBP65 (1 : 1 000) 一抗杂交, 4 °C 孵育过夜, 加辣根过氧化物酶标记的二抗 (1 : 3 000) 37 °C 孵育 50~70 min, 化学发光、显影、压片, 采用 Gel-Pro Analyzer (BioRed) 软件对蛋白条带进行分析, 以目的蛋白条带灰度值与内参 β-actin 条带灰度值的比值表示目的蛋白的相对表达水平。

表2 柏益前列腺对CNP大鼠前列腺湿重指数的影响 ($\bar{x} \pm s$, n=10)

组别	剂量	前列腺湿重指数 / (g · 1 000 g ⁻¹)
对照组	—	2.580.14
模型组	—	3.190.18*
柏益前列腺高剂量组	6.2 g 生药 /kg	2.580.31#
柏益前列腺中剂量组	3.1 g 生药 /kg	2.630.36#
柏益前列腺低剂量组	1.55 g 生药 /kg	2.810.33
普适泰组	140 mg	2.600.15#

注: 与对照组比较, *P<0.05; 与模型组比较, #P<0.05。

2.2 前列腺病理组织学结果

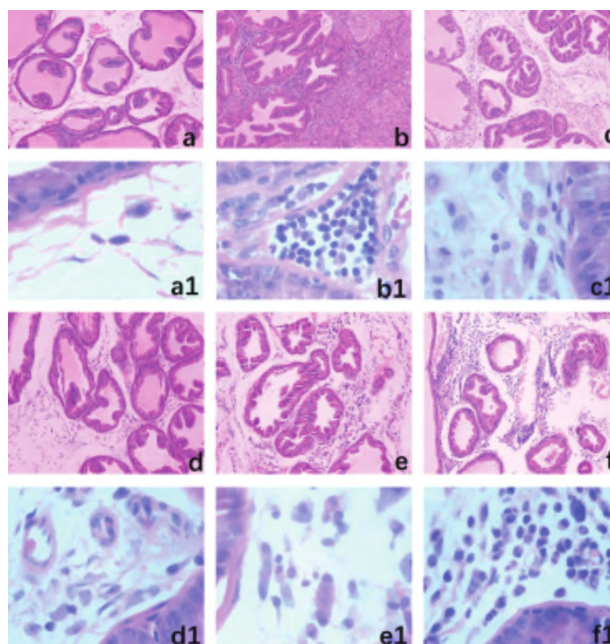
对照组前列腺组织结构完整, 腺上皮细胞呈单层排列, 腺腔内有少量正常分泌物; 无炎症细胞浸润, 见图 1a、a1。模型组大鼠前列腺组织结构呈现明显异常, 炎症中心区腺泡消失, 局部组织有坏死, 炎症边缘腺泡未见增生, 腺泡上皮细胞有脱落, 基底细胞未见增生, 间质增加, 成纤维细胞增多, 可见新生血管形成; 组织中以淋巴细胞浸润为主, 伴有少量浆细胞及粒细胞存在, 见图 1b。普适泰组间质无明显增宽, 炎细胞浸润明显减少, 腺泡上皮细胞无明显增生, 腺腔内分泌物增多见图 1c。柏益前列腺 BQG 大、中剂量组间质明显增宽, 炎细胞浸润明显减少, 组织中浆细胞较模型组增多, 淋巴细胞、中性粒细胞浸润减轻, 前列腺组织损伤明显缓解, 见图 1c、c1, d、d1、e、e1。BQG 小剂量组淋巴细胞浸润未见明显减轻。见图 1f、f1。

1.5.6 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计软件进行统计学处理, 实验所得数据用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 服从正态分布及方差齐性者采用完全随机设计多组单因素方差分析法 (One-way ANOVA), 两两比较采用最小显著差法 (LSD), 方差不齐时采用非参数检验。以 P<0.05 中表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 柏益前列腺对慢性非细菌性前列腺炎大鼠前列腺湿重指数的影响

与对照组比较, 模型组前列腺湿重指数增加, 差异具有统计学意义 (P<0.05)。与模型组比较, 普适泰降低前列腺湿重指数, 差异具有统计学意义 (P<0.05)。与模型组比较, 柏益前列腺高、中剂量组下调前列腺湿重指数, 差异具有统计学意义 (P<0.05)。见表 2。



注: a.对照组; b.模型组; c.普适泰组; d-f.柏益前列腺高、中、低剂量组; a-f. (×10); a1-f1. (×100)。

图1 前列腺组织HE染色

2.3 对炎症因子 IL-8、TNF- α 、VEGF 水平的影响

与对照组比较,模型组 IL-8、TNF- α 、VEGF 表达水平显著升高,差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。与模型组比较,普适泰显著降低 IL-8、TNF- α 、VEGF 表达水平,差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。与模型组比较,柏益前列康高、中剂量组显著降低 IL-8、TNF- α 、VEGF 表达水平,差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 3。

表3 柏益前列康对非细菌性前列腺炎组织中 IL-8、TNF- α 、VEGF 表达的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=4$)

组别	剂量	IL-8	TNF- α	VEGF
对照组	—	0.12 \pm 0.04	0.33 \pm 0.06	1.07 \pm 0.03
模型组	—	0.85 \pm 0.15 [*]	1.21 \pm 0.16 [*]	1.45 \pm 0.06 [*]
柏益前列康高剂量组	6.2 g 生药 /kg	0.24 \pm 0.04 [#]	0.97 \pm 0.12 [#]	1.26 \pm 0.10 [#]
柏益前列康中剂量组	3.1 g 生药 /kg	0.24 \pm 0.04 [#]	0.55 \pm 0.16 [#]	1.02 \pm 0.15 [#]
柏益前列康低剂量组	1.55 g 生药 /kg	0.20 \pm 0.04 [#]	0.80 \pm 0.21 [#]	1.16 \pm 0.15 [#]
普适泰组	140 mg	0.27 \pm 0.03 [#]	0.82 \pm 0.10 [#]	1.06 \pm 0.10 [#]

注:与对照组比较,^{*} $P<0.05$;与模型组比较,[#] $P<0.05$ 。

2.4 对前列腺组织 NF- κ B 信号通路蛋白表达的影响

与对照组比较,模型组前列腺组织中 p-I κ B α 、P-I κ K α 、NF- κ BP50、NF- κ BP65、p-NF- κ BP65 蛋白表达水平显著升高,差异具有统计学意义

表4 柏益前列康对CNP组织中 p-I κ B α 、P-I κ K α 、NF- κ BP50、NF- κ BP65、p-NF- κ BP65 蛋白表达的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=4$)

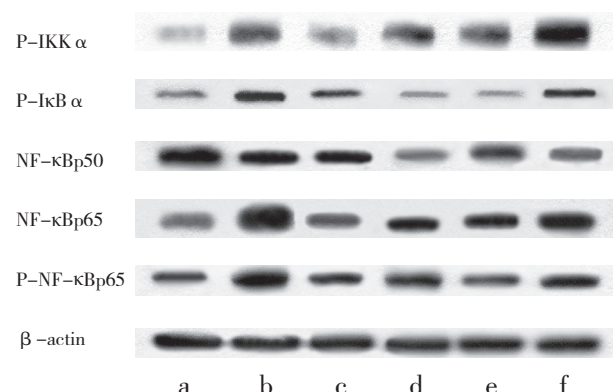
组别	剂量	p-I κ B α / β -actin	p-I κ K α / β -actin	NF- κ BP50 / β -actin	NF- κ BP65 / β -actin	p-NF- κ BP65 / β -actin
对照组	—	0.18 \pm 0.07	0.39 \pm 0.05	0.88 \pm 0.09	0.40 \pm 0.06	0.36 \pm 0.05
模型组	—	0.55 \pm 0.07 [*]	0.78 \pm 0.01 [*]	0.61 \pm 0.08 [*]	0.89 \pm 0.06 [*]	0.90 \pm 0.06 [*]
柏益前列康高剂量组	6.2 g 生药 /kg	0.29 \pm 0.06 [#]	0.52 \pm 0.03 [#]	0.60 \pm 0.08	0.54 \pm 0.10 [#]	0.62 \pm 0.13 [#]
柏益前列康中剂量组	3.1 g 生药 /kg	0.55 \pm 0.11	0.35 \pm 0.05 [#]	0.38 \pm 0.06 [#]	0.67 \pm 0.12 [#]	0.76 \pm 0.08 [#]
柏益前列康低剂量组	1.55 g 生药 /kg	0.58 \pm 0.08	0.34 \pm 0.09 [#]	0.55 \pm 0.08	0.71 \pm 0.14	0.46 \pm 0.06 [#]
普适泰组	140 mg	0.92 \pm 0.13 [#]	0.64 \pm 0.02 [#]	0.43 \pm 0.09 [#]	0.79 \pm 0.11	0.64 \pm 0.07 [#]

注:与对照组比较,^{*} $P<0.05$;与模型组比较,[#] $P<0.05$ 。

3 讨论

目前认为,IL-8、TNF- α 、VEGF 作为重要的炎症因子,在慢性非细菌性前列腺炎 CNP 患者前列腺组织中呈现高水平表达。IL-8 可趋化和诱导中性粒细胞、单核细胞向炎症部位聚集,导致前列腺局部组织发生炎症^[13]。TNF- α 是炎症作用最强的细胞因子,在免疫源、感染等因素作用下产生,能够增加一氧化氮合酶和前列腺素的表达,进一步加剧前列腺组织炎症反应^[14]。VEGF 是一种重要的促血管新生因子,炎症因子可刺激内皮

($P<0.05$)。与模型组比较,普适泰显著降低前列腺组织中 p-I κ B α 、NF- κ BP50、p-NF- κ BP65 表达水平,升高前列腺组织中 P-I κ K α 表达水平,差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。与模型组比较,柏益前列康高剂量组显著降低前列腺组织中 P-I κ K α 、p-I κ B α 、NF- κ BP65、p-NF- κ BP65 蛋白表达水平,差异具有统计学意义 ($P<0.05$);中剂量组显著降低前列腺组织中 p-I κ B α 、NF- κ BP50、NF- κ BP65、p-NF- κ BP65 蛋白表达水平,差异具有统计学意义 ($P<0.05$),低剂量组显著降低前列腺组织中 p-I κ B α 、p-NF- κ BP65 蛋白表达水平,差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 4、图 2。



注: a-f 分别为对照组,模型组,柏益前列康高、中、低剂量组,普适泰组。

图2 各组大鼠前列腺组织蛋白表达情况

细胞、平滑肌细胞、巨噬细胞分泌 VEGF^[15]。在本研究中,与正常组比较,模型组 IL-8、TNF- α 、VEGF 水平升高;与模型组比较,BQ 各剂量组和阳性药物组大鼠的炎症因子水平均降低,表明 BQ 能够降低 IL-8、TNF- α 、VEGF 等炎症因子水平,从而缓解 CNP 大鼠的炎症。

核转录因子 κ B (nuclear transcription factor- κ B, NF- κ B) 是多种炎症介质基因表达所必需的重要转录因子^[16-17]。NF- κ B 家族是由 Rel 蛋白家族成员组成的同源和 (或) 异源二聚体蛋白,Rel 家

族有 NF- κ B1 (P50)、NF- κ B2 (P52)、RelA (P65)、RelB、C-Rel 等。I κ B 是 NF- κ B 的抑制蛋白, 在静息状态下, I κ B- α 与 NF- κ B p65、p50 两个亚单位以失活状态存在于细胞质中。降解 I κ B- α 可使 NF- κ B 两个亚单位从失活状态活化, 并从细胞质转移到细胞核内 (尤其是 p65 亚单位) 与相应的炎症相关基因结合, 启动炎性细胞因子转录, 诱发炎症。在本研究中, 与模型组比较, 柏益前列康高剂量组显著降低前列腺组织中 P-I κ K α 、p-I κ B α 、NF- κ BP65、p-NF- κ BP65 蛋白表达水平, 差异具有统计学意义 ($P<0.05$); 中剂量组显著降低前列腺组织中 p-I κ B α 、NF- κ BP50、NF- κ BP65、p-NF- κ BP65 蛋白表达水平, 差异具有统计学意义 ($P<0.05$), 低剂量组显著降低前列腺组织中 p-I κ B α 、p-NF- κ BP65 蛋白表达水平, 差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。

病理结果显示, 柏益前列康高剂量组大鼠前列腺组织内的慢性炎症细胞浸润等病理改变接近阳性药物组, 表明 BQG 能够通过抑制 p-I κ B α 、P-I κ K α 、NF- κ BP50、NF- κ BP65、p-NF- κ BP65 表达对 NF- κ B 信号通路及下游炎症因子水平发挥调控作用。

综上所述, BQG 能够对前列腺炎大鼠炎症起到缓解作用, 其作用机制可能与降低 IL-8、TNF- α 、VEGF 等炎症因子水平, 并下调 p-I κ B α 、P-I κ K α 、NF- κ BP50、NF- κ BP65、p-NF- κ BP65 表达, 抑制 NF- κ B 信号通路有关。

参考文献

[1] 李章春, 孙海波, 党荣敏, 等. 五香血藤醇提取物对慢性非细菌性前列腺炎大鼠的改善作用 [J]. 中成药, 2022, 44(6): 1950-1954.
[2] 徐发彬, 方咏, 李洪杰, 等. 通列舒胶囊对大鼠非细菌性前列腺炎

模型的影响 [J]. 广州中医药大学学报, 2004, 21(6): 463-465.

[3] 姜光琴, 蔡绍杰, 胡丙成. 穴位埋线治疗慢性非细菌性前列腺炎的临床观察 [J]. 中国中医药科技, 2021, 28(4): 647-649.
[4] 牛俊豪, 张莹, 王朝阳. 美洛昔康应用于慢性前列腺炎治疗中的临床探讨 [J]. 临床研究, 2019, 27(7): 42-43.
[5] MAGRI V, PERLETTI G, CAI T, et al. Levofloxacin for NIH category II chronic bacterial prostatitis: a real-life study [J]. Chemotherapy, 2019, 64(1): 8-16.
[6] 刘佳阳, 吴秋莲, 梁啦迪, 等. 盐酸坦索罗新联合地奥司明治疗慢性前列腺炎的疗效分析 [J]. 中国医师杂志, 2019, 21(1): 116-119.
[7] 唐硕, 李云祥. 观察盐酸坦索罗辛与抗感染药物结合治疗慢性前列腺炎的疗效 [J]. 中国性科学, 2018, 27(8): 25-28.
[8] ZHAO W P, ZHANG Z G, LI X D, et al. Celecoxib reduces symptoms in men with difficult chronic pelvic pain syndrome (Category IIIA) [J]. Braz J Med Biol Res, 2009, 42(10): 963-967.
[9] 刘晋宏, 方克伟. 塞来昔布治疗 III b 型前列腺炎的临床疗效观察 [J]. 昆明医科大学学报, 2013, 34(7): 72-74.
[10] 谭小辉, 袁飞峰, 熊青, 等. 前列腺炎的临床药物应用近况 [J]. 现代诊断与治疗, 2011, 22(6): 360-361, 380.
[11] 刘瑾, 杨宗统, 袁敏, 等. 淋必通颗粒对慢性非细菌性前列腺炎大鼠的影响 [J]. 中成药, 2022, 44(7): 2312-2315.
[12] 张春雷, 刘成. 慢性非细菌型前列腺炎治疗的相关进展 [J]. 中国医药导报, 2015, 12(10): 38-42.
[13] 梁涛, 房杰群, 詹前策, 等. 前列腺炎患者前列腺液 NF- κ B 与 IL-1 β 、TNF- α 、IL-8 的相关性 [J]. 分子影像学杂志, 2018, 41(3): 380-383.
[14] 吴栋. 金匮肾气丸化裁方对前列腺增生大鼠血清 E2、T 浓度及前列腺组织中 VEGF 影响的研究 [D]. 福州: 福建中医药大学, 2014.
[15] 张燕宇, 王婧, 黄艺顺. NF- κ B 信号通路与前列腺炎、前列腺癌形成的关系 [J]. 中国药理学杂志, 2020, 55(20): 1653-1658.
[16] SINGH H, SEN R, BALTIMORE D, et al. A nuclear factor that binds to a conserved sequence motif in transcriptional control elements of immunoglobulin genes [J]. Nature, 1986, 319(6049): 154-158.
[17] JEONG J H, PARK S J, DICKINSON S I, et al. A constitutive intrinsic inflammatory signaling circuit composed of miR-196b, Meis2, PPP3CC, and p65 drives prostate cancer castration resistance [J]. Mol Cell, 2017, 65(1): 154-167.

(收稿日期: 2022-11-30) 编辑: 曾文雪