

前列安丸对慢性非细菌性前列腺炎大鼠前列腺组织 IL-1 β 、IL-10 及 TNF- α 的影响

邹如政¹ 曹继刚² 冯秋珍² 孙江桥²

摘要 **目的** 观察前列安丸对慢性非细菌性前列腺炎(chronic nonbacterial prostatitis, CNP)大鼠模型炎性 IL-1 β 、IL-10 及 TNF- α 的影响,探讨其治疗 CNP 的作用机制。**方法** 采用去势并注射苯甲酸雌二醇方法造成 CNP 大鼠模型,随机分成 5 组,模型组、阳性药普乐安片组及前列安丸高、中、低剂量组,每组 10 只,并以 10 只正常动物作为正常对照组。自去势第 8 日起,普乐安片组给予普乐安片 10.80 g/kg 灌胃,前列安丸高、中、低剂量组分别给予前列安丸 11.00、5.50 及 2.75 g/kg 灌胃,模型组及正常对照组给予 2 mL/100 g 体重蒸馏水灌胃,均每日 1 次至第 30 日。给药 30 日后处死大鼠,取出前列腺组织。计算前列腺指数,在光镜下观察大鼠前列腺病理改变,同时采用酶联免疫吸附法检测大鼠前列腺组织中白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-10(IL-10)及肿瘤坏死因子 α (TNF- α)水平。**结果** 与正常对照组比较,模型组大鼠前列腺指数明显降低,IL-1 β 、IL-10 及 TNF- α 水平显著升高($P < 0.01$);与模型组比较,前列安丸高、中剂量组和普乐安片组前列腺指数均明显降低($P < 0.01$);前列安丸各剂量组及普乐安片组 IL-1 β 、IL-10 及 TNF- α 水平明显降低($P < 0.01$)。与普乐安片组比较,前列安丸高剂量组 TNF- α 水平降低更明显($P < 0.05$)。与正常对照组比较,模型组大鼠前列腺发生明显炎症反应;与模型组比较,前列安丸低、中、高剂量组以及普乐安片组大鼠前列腺组织炎症反应较轻,病变程度有不同程度改善。**结论** 前列安丸治疗 CNP 可能是通过调节前列腺局部免疫状态,减轻前列腺的炎症反应和降低前列腺组织中 IL-1 β 、TNF- α 、IL-10 水平来实现的。

关键词 慢性非细菌性前列腺炎;细胞因子;疏肝活血;前列安丸

Effect of Qianlian Pill on IL-1 β , IL-10, and TNF- α in Prostate Tissues of Chronic Nonbacterial Prostatitis Rats ZOU Ru-zheng¹, CAO Ji-gang², FENG Qiu-zhen², and SUN Jiang-qiao² 1 Department of Andrology, Xiangyang Hospital, Hubei University of Traditional Chinese Medicine, Hubei (441000); 2 Basic Medical College, Hubei University of Traditional Chinese Medicine, Wuhan (430065)

ABSTRACT **Objective** To observe the effect of Qianlian Pill (QP) on inflammatory factors such as IL-1 β , IL-10, and tumor necrosis factor α (TNF- α) in chronic nonbacterial prostatitis (CNP) model rats, and to explore its therapeutic mechanism. **Methods** CNP rat model was established by castration and estradiol benzoate injection. Totally 50 rats were randomly divided into 5 groups, i.e., the model group, the positive medicine group, the high dose QP group, the medium dose QP group, and the low dose QP group, 10 in each group. Besides, 10 normal rats were recruited as a normal control group. Since the 8th day of castration, Pulean Tablet (PT) at 10.80 g/kg was administered to rats in the positive medicine group by gastrogavage. QP at 11.00, 5.50, and 2.75 g/kg was administered to rats in high, medium, and low dose QP groups by gastrogavage. Distilled water at 2 mL/100 g was administered to rats in the model group and the normal control group by gastrogavage, once daily for 30 successive days. After 30 days of medication all rats were sacrificed and their prostate tissues were extracted. The prostatic index was calculated. Pathological changes of rat prostate were observed under light microscope. Meanwhile, levels of IL-1 β , IL-10, and TNF- α were detected using enzyme linked immunosorbent assay. Re-

基金项目:湖北省卫生厅 2012 年度中医药科研项目(No. 2012Z-Y38)

作者单位:1.湖北中医药大学附属襄阳医院男科(湖北 441000);2.湖北中医药大学基础医学院(武汉 430065)

通讯作者:邹如政, Tel:0710-3441217, E-mail:xfzrz@tom.com

DOI: 10.7661/CJIM.2015.10.1223

sults Compared with the normal control group, the prostate index obviously decreased, levels of IL-1 β , TNF- α , and IL-10 in the prostate tissue significantly increased in the model group ($P < 0.01$). Compared with the model group, the prostate index obviously decreased in high and medium dose QP groups, and the positive medicine group ($P < 0.01$); levels of IL-1 β , TNF- α , and IL-10 obviously decreased in each QP group and the positive medicine group ($P < 0.01$). Compared with the positive medicine group, the TNF- α level decreased more obviously in the high dose QP group ($P < 0.05$). Compared with the normal control group, inflammatory reactions occurred obviously in rats' prostate of the model group. Compared with the model group, inflammatory reactions were milder in rats' prostate of each QP group and the positive medicine group, and their degrees were improved to some extent. Conclusion QP could treat CNP, which might be achieved by regulating local immune state of the prostate, relieving inflammatory reactions of the prostate, and lowering levels of IL- β , TNF- α , and IL-10 in the prostate tissue.

KEYWORDS chronic nonbacterial prostatitis; cytokine; soothing Gan activating blood; Qianlian Pill

慢性非细菌性前列腺炎 (chronic nonbacterial prostatitis, CNP) 是中青年男性的常见病。其特征是以腰骶、会阴等部位的疼痛与不适,伴有尿路刺激或梗阻症状,性功能不全,以及心理上的焦虑和抑郁^[1]。因症状复杂、病程迁延、并发症较多且易反复发作的缘故,对大多数患者的精神、体力、工作、学习和生活诸方面影响较大^[2]。目前对其病因及发病机制的研究提示免疫异常可能是重要因素之一。前列安丸根据湖北省青中年知名中医邹如政主任医师的经验方制成的中药制剂,主要由柴胡、郁金、荔枝核、赤芍、丹参、桃仁、当归、红花、牛膝等组成,具有疏肝理气、活血通络作用,前期研究显示对 CNP 具有较好的临床疗效^[3]。本实验采用去势大鼠苯甲酸雌二醇注射的方法建立 CNP 动物模型^[4],观察前列安丸对 CNP 模型大鼠前列腺组织 IL-1 β 、IL-10 及 TNF- α 的影响,进一步探讨前列安丸治疗 CNP 的作用机制。

材料与方 法

1 动物 健康雄性 Wistar 大鼠, SPF 级, 体重 180 ~ 200 g, 60 只, 均由湖北省实验动物研究中心提供, 实验动物质量合格证号为 4200695642, 许可证号为 SCXK(鄂)2008 - 0005。实验动物购回后在湖北中医药大学实验中心适应性喂养 7 天后进行实验。

2 药物 前列安丸(组成:柴胡 10 g 郁金 18 g 荔枝核 18 g 赤芍 15 g 丹参 18 g 桃仁 18 g 红花 18 g 当归 15 g 牛膝 18 g 黄柏 12 g)由湖北省襄阳市中医院制剂室生产,批号为 20120304,用蒸馏水分别配制 0.137、0.275、0.55 g/mL 浓度备用。普乐安片由新陇海药业有限公司生产,批号为 111201,用蒸馏水配成 10:80% 浓度备用。

3 主要试剂及仪器 苯甲酸雌二醇注射液,由天津金辉氨基酸有限公司生产,批号为 1007051。放射免疫试剂盒均购自天津九鼎医学生物工程有限公司。分光光度计购于上海紫外可见分光光度计,型号为 756C;切片仪购于莱卡上海分公司,型号为 LEI-CARM2245;普通光学显微镜购于日本 Olympus 公司。

4 造模、分组及给药方法 参照文献[4 - 6]制作大鼠 CNP 模型。将 60 只成年 Wistar 大鼠采用随机数字表法随机取 10 只作为正常对照组,其余 50 只大鼠进行去势造模:大鼠用戊巴比妥钠腹腔注射麻醉后,常规消毒皮肤,经阴囊摘除双侧睾丸,残端处结扎,缝合皮肤,肌肉注射青霉素 20 万 IU/只。大鼠去势后,每日 1 次皮下注射苯甲酸雌二醇 0.25 mg/kg,连续 30 日。去势的 50 只大鼠随机分为模型组、前列安丸低剂量组、前列安丸中剂量组、前列安丸高剂量组和阳性药普乐安片组,每组 10 只。正常对照组按 2 mL/100 g 体重给予蒸馏水灌胃,每日 1 次至第 30 日。其余各组去势后第 8 日起在注射苯甲酸雌二醇后 5 h 给药。前列安丸低剂量组、中剂量组、高剂量组取 0.137、0.275、0.55 g/mL 前列安丸溶液,按 2 mL/100 g 体重给予前列安丸低剂量即 2.75 g/kg (相当于临床用量 1 倍)、中剂量即 5.50 g/kg (相当于临床用量 2 倍)以及高剂量即 11.00 g/kg (相当于临床用量 4 倍)灌胃,每日 1 次至第 30 日。模型组按 2 mL/100 g 体重给予蒸馏水灌胃,每日 1 次至第 30 日。普乐安片组取 0.108/mL 普乐安片溶液,按 2 mL/100 g 体重灌胃给予普乐安片(2.16 g/kg),每日 1 次至第 30 日。

5 观察指标及方法

5.1 前列腺指数检测 末次给药 24 h 后,处死

动物,称量大鼠体重,剥离前列腺称取湿重,计算前列腺指数:前列腺湿重(g)/体重(100 g)。

5.2 前列腺病理组织学观察 取 2/3 前列腺组织用 10% 的甲醛固定,石蜡包埋切片,切片厚度为 7 μm ,HE 染色,光学显微镜下观察前列腺切片的病变范围、淋巴细胞浸润程度、腺上皮增生情况及其间质纤维增生程度。

5.3 前列腺组织液中 IL-1 β 、IL-10 及 TNF- α 测定 将剩余 1/3 前列腺组织按每 100 mg 前列腺组织加冷生理盐水 1 mL,剪碎组织块并倒入匀浆器中,冰浴状态下制备组织匀浆液,采用酶联免疫吸附法测定检测组织液中 IL-1 β 、TNF- α 、IL-10 水平。严格按照试剂盒说明进行。

6 统计学方法 实验数据采用 SPSS 13.0 统计软件进行数据统计分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量资料组间比较采用单因素方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

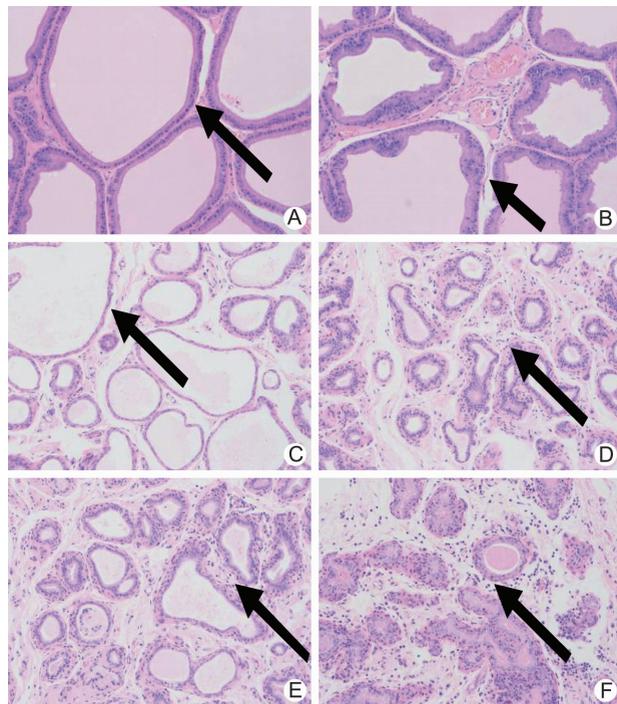
1 各组大鼠前列腺指数比较(表 1) 与正常对照组比较,模型组大鼠的前列腺指数明显降低($P < 0.01$);与模型组比较,前列安丸高、中剂量组和普乐安片组前列腺指数均明显降低,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

表 1 各组大鼠前列腺指数比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 剂量 (g/kg) | n | 前列腺指数 |
|---------|-----------|----|----------------------------|
| 正常对照 | — | 10 | 0.115 \pm 0.022 |
| 模型 | — | 10 | 0.079 \pm 0.003 * |
| 前列安丸低剂量 | 2.75 | 10 | 0.075 \pm 0.028 |
| 前列安丸中剂量 | 5.50 | 10 | 0.042 \pm 0.010 Δ |
| 前列安丸高剂量 | 11.00 | 10 | 0.039 \pm 0.013 Δ |
| 普乐安片 | 0.25 | 10 | 0.044 \pm 0.018 Δ |

注:与正常对照组比较,* $P < 0.01$;与模型组比较, $\Delta P < 0.01$

2 各组前列腺组织病理学结果比较(图 1) 与正常对照组比较,模型组大鼠前列腺发生明显病理改变,前列腺上皮乳头状增生,腺腔狭窄腺腔内分泌物多,间质疏松纤维结缔组织增生,血管扩张充血,间质内大量淋巴细胞,浆细胞,嗜酸性粒细胞浸润。与模型组比较,前列安丸低、中、高剂量组以及普乐安片组大鼠前列腺组织炎性反应较轻,病变程度有不同程度改善。



注:A 为正常对照组;B 为普乐安片组;C 为前列安丸高剂量组;D 为前列安丸中剂量组;E 为前列安丸低剂量组;F 为模型组;箭头所指为各组大鼠前列腺组织病变情况

图 1 各组前列腺组织病理学结果比较 (HE, $\times 200$)

3 各组前列腺组织 IL-1 β 、IL-10 及 TNF- α 水平比较(表 2) 与正常对照组比较,模型组 IL-1 β 、IL-10 及 TNF- α 水平显著升高,差异均有统计学意义($P < 0.01$);与模型组比较,前列安丸各剂量组及普乐安片

表 2 各组前列腺组织 IL-1 β 、IL-10 及 TNF- α 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 剂量 (g/kg) | n | IL-1 β (ng/mL) | TNF- α (fmol/mL) | IL-10 (ng/mL) |
|---------|-----------|----|----------------------------------|---|------------------------------------|
| 正常对照 | — | 10 | 0.133 \pm 0.036 | 13.21 \pm 6.81 | 485.17 \pm 187.75 |
| 模型 | — | 10 | 0.209 \pm 0.053 * | 34.62 \pm 6.84 * | 983.48 \pm 410.43 * |
| 前列安丸低剂量 | 2.75 | 10 | 0.169 \pm 0.034 Δ | 24.27 \pm 13.84 $\Delta\Delta$ | 559.01 \pm 155.69 $\Delta\Delta$ |
| 前列安丸中剂量 | 5.50 | 10 | 0.157 \pm 0.042 $\Delta\Delta$ | 22.19 \pm 2.84 $\Delta\Delta$ | 547.63 \pm 218.33 $\Delta\Delta$ |
| 前列安丸高剂量 | 11.00 | 10 | 0.151 \pm 0.033 $\Delta\Delta$ | 21.67 \pm 7.25 $\Delta\Delta\blacktriangle$ | 529.53 \pm 157.77 $\Delta\Delta$ |
| 普乐安片 | 0.25 | 10 | 0.160 \pm 0.054 Δ | 27.45 \pm 2.94 $\Delta\Delta$ | 540.81 \pm 157.14 $\Delta\Delta$ |

注:与正常对照组比较,* $P < 0.01$;与模型组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$;与普乐安片组比较, $\blacktriangle P < 0.05$

组 IL-1 β 、IL-10 及 TNF- α 水平明显降低,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。同时前列安丸高剂量组 TNF- α 水平降低较普乐安片组更明显,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

讨 论

CNP 是男性的常见多发病,约占慢性前列腺炎患者总数的 90% 以上^[7],由于病因复杂,临床症状繁多,病程迁延易发,对患者的身心健康产生了严重影响。随着医学免疫学及分子生物学的迅速发展,免疫因素在前列腺炎发病中的作用越来越受到人们的关注^[8]。CNP 可能是一种自身免疫性疾病或过敏性炎症反应,一种以细胞因子为中介产生的连锁反应^[9]。Alexander RB 等^[10]研究发现在慢性盆底疼痛综合征患者精浆中 TNF- α 和 IL-1 β 明显高于对照组,王洪志等^[11]研究认为 TNF- α 、IL-10 参与免疫反应可能是 CNP 发病机制之一,说明 CNP 的发病与免疫反应有着极其密切的关系。

慢性前列腺炎是由免疫炎症细胞及细胞因子介导的局部免疫炎症反应,是前列腺局部免疫功能异常增强所致^[12],目前对 TNF- α 、IL-1 β 、IL-8、IL-10 等炎症介质的研究较多。IL-1 β 的主要作用为诱导产生黏附分子,激活中性粒细胞,使之黏附并脱颗粒,释放氧自由基和蛋白水解酶,导致前列腺内皮细胞上的白细胞黏附增多,从而增多的白细胞移入发炎的前列腺组织中^[13]。TNF- α 可以激活中性粒细胞和单核巨噬细胞,通过作用于内皮细胞,增加某些黏附分子的表达而促进炎症细胞黏附、游走、浸润及中性粒细胞脱颗粒,同时也通过分泌方式作用于巨噬细胞本身而释放炎症介质(如白三烯、前列腺素等)促进炎症反应^[14]。TNF- α 、IL-1 β 被认为是慢性前列腺炎持续存在的标志^[15],Penna G 等^[16]发现 CNP 患者精浆中促炎性细胞因子 IL-1 α 、IL-1 β 、IL-6、IL-8 等的水平较对照组显著增加,TNF- α 和 IL-1 β 通过促进趋化因子和环化加氧酶-2 (Cox-2) 以及诱导型一氧化氮合酶 (iNOS) 和细胞黏附分子的表达引起炎症反应,对前列腺组织造成炎症损伤^[17]。IL-10 是由 T 细胞特别是 Th2 细胞产生的细胞因子,单个核巨噬细胞、活化的 B 细胞及其他细胞也能产生,是人类免疫应答中已发现的最重要的抗炎因子,它是一种多效应的细胞因子,作用于不同细胞上可以出现免疫抑制、免疫刺激和抗炎效应^[18]。IL-10 可抑制包括 TNF- α 、IL-1 β 、IL-8 等多种致炎因子的产生,从而发挥抑制炎症反应、维持炎症因子网络平衡的作用。Miller LJ 等^[19]认为 IL-10 在

具有临床症状的慢性前列腺炎炎症免疫反应中起到了关键性作用,检查 IL-10 水平可以间接了解组织局部炎症反应情况。李宏军等^[20]发现 III A 型前列腺炎 IL-10 水平增高与患者疼痛症状和生活质量呈正相关。因此,通过检测前列腺组织匀浆中的 TNF- α 、IL-1 β 、IL-10 含量来评价前列安丸治疗慢性非细菌性前列腺炎的疗效,并揭示其某些作用机制是可行的。

中医古籍中无前列腺炎病名,根据临床表现归属于“淋证”、“精浊”、“白浊”等范畴。多数认为湿热下注多出现在病变早期,中期多为湿热瘀阻,而后期多伴脾肾亏虚,湿、热、瘀、滞贯穿在慢性前列腺炎不同阶段^[21];临床中发现大部分 CNP 患者仅以疼痛不适、情志变化为主,湿热症状多为一过性的,脾肾亏虚等并不十分突出,笔者以疼痛为主,痛有定处,以及具有情绪障碍因素等特点分析,认为 CNP 的主要发病在于肝郁气滞、血瘀络阻、精室不通,由于肝之疏泄难调,气机不畅,精神情志因素仍在而致病情反复,迁延难愈。治当疏肝解郁,活血通瘀,前列安丸是在此观点指导下参照现代药理研究成果,在长期临床经验的基础上研制的有效方剂。以柴胡、郁金、荔枝核等疏肝理气,通达气机;以赤芍、丹参、桃仁、当归、红花等活血化瘀,通络止痛;配伍牛膝、黄柏等,全方共奏疏肝理气、活血通络之功效。临床研究显示对 CNP 具有较好的效果^[3]。

本实验采用去势加雌激素苯甲酸雌二醇注射进行 CNP 造模型,这种方法仅引起前列腺组织局部的病理改变,而不会引起其他脏器自身免疫反应^[4],非常适用于研究人类慢性前列腺炎的药物治疗^[22]。在镜下可见模型组腺体遭到破坏,间质及腺体充满大量淋巴细胞、浆细胞、嗜酸性粒细胞浸润等,显示模型组大鼠前列腺组织病理形态学基本符合人类 CNP 的特点,表明模型复制成功,以中药制剂前列安丸进行了干预。

与正常对照组比较,模型组前列腺组织 TNF- α 、IL-1 β 、IL-10 等炎症因子水平均不同程度的升高,说明模型动物存在炎症反应。与模型组比较,前列安丸组 TNF- α 、IL-1 β 、IL-10 水平明显下降,提示中药列安丸治疗后炎症反应减轻。本实验中发现,模型组大鼠前列腺组织中 IL-1 β 、TNF- α 呈高水平,IL-10 也呈现高水平,用药后前列腺组织中 IL-1 β 、TNF- α 水平明显降低,而 IL-10 水平也下降,结果与李敏等^[8]、王洪志等^[11]研究相似,与 Miller LJ 等^[19]、范玉东等^[23]结果不同。由于抗炎细胞因子可抑制炎症反应及促进组织的修复和再生,两者的平衡影响组织创伤和炎症的结局^[14],IL-10 的高水平是为抑制促炎性细胞因子 TNF- α 、IL-1 β 过高表达,是机体维持促炎性与抑炎性细胞

因子间平衡的自身调节,当促炎性细胞因子 TNF- α 、IL-1 β 水平下降时,抗炎细胞因子 IL-10 水平也随之降低,从而维持平衡。

本实验结果提示,采用去势加雌激素苯甲酸雌二醇注射的方法是造成 CNP 动物模型的有效方法;细胞免疫可能在 CNP 的发病机制中起着重要作用;前列安丸能够明显改善模型大鼠的前列腺炎症反应,调节局部免疫状态,调控细胞因子而达到减轻前列腺组织损伤目的;前列安丸是治疗 CNP 的有效中成药,这为临床治疗 CNP 提供了新的实验依据。

参 考 文 献

- [1] 何乐业. 前列腺炎综合征[J]. 中华泌尿外科杂志, 2000, 21(11): 697-699.
- [2] 徐福松,秦国政,金保方,等主编. 实用中医男科学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2009:454.
- [3] 邹如政,段华汛,乐才文,等. 前列安方治疗慢性非细菌性前列腺炎肝郁血瘀证 120 例临床观察[J]. 中医杂志, 2009, 50(6): 516-518.
- [4] 魏武然,张唯力,戴君勇. 大鼠慢性非细菌性前列腺炎模型的建立[J]. 中国男科学杂志, 2006, 20(1): 22-24.
- [5] 王磊,魏仁波,张唯力. 血红素氧合酶激动剂治疗大鼠慢性非细菌性前列腺炎的实验研究[J]. 中国男科学杂志, 2010, 24(7): 29-33.
- [6] 崔云,陈建伟,沈维才,等. 前列煎对实验性慢性非细菌性前列腺炎大鼠 IL-1 β 和 COX-2 表达的影响[J]. 中华中医药学刊, 2012, 30(7): 1545-1548.
- [7] Kiyota H, Onodera S, Ohishi Y, et al. Questionnaire survey of Japanese urologists concerning the diagnosis and treatment of chronic prostatitis and chronic pelvic pain syndrome[J]. Int J Urol, 2003, 10(12): 636-642.
- [8] 李敏,张亚强,王炎,等. 丹蒲胶囊对自身免疫性前列腺炎大鼠模型炎症因子的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2008, 28(11): 1018-1021.
- [9] 胡丙成,徐莺莺,张静,等. 参花雷火灸法对慢性非细菌性前列腺炎大鼠前列腺组织病理形态及 IL-1 β 、TNF- α 的影响[J]. 针灸临床杂志, 2014, 30(10): 77-79.
- [10] Alexander RB, Ponniah S, Hasday J, et al. Elevated levels of proinflammatory cytokines in the semen of patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome[J]. Urology, 1998, 52(5): 744-749.
- [11] 王洪志,刘朝东,韦超. 白芍总苷对慢性非细菌性前列腺炎大鼠 IFN- γ 、TNF- α 和 IL-10 表达影响的实验研究[J]. 重庆医科大学学报, 2010, 35(2): 231-234.
- [12] 刘宾,王付,黄明宜. 抵当汤临床及实验研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(13): 281-284.
- [13] 赵玉龙,安立文. IL-1 β 在慢性前列腺炎中的作用[J]. 中国男科学杂志, 2009, 23(10): 67-69.
- [14] 刘海红,夏欣一,黄宇烽. 慢性前列腺炎与细胞因子研究进展[J]. 中华男科学杂志, 2006, 12(6): 548-550.
- [15] Nadler RB, Koch AE, Calhoun EA, et al. IL-1beta and TNF-alpha in prostatic secretions are indicators in the evaluation of men with chronic prostatitis[J]. J Urol, 2000, 164(1): 214-218.
- [16] Penna G, Mondaini N, Amudmstegui S, et al. Seminal plasma cytokines and chemokines in prostate inflammation: interleukin-8 as a predictive biomarker in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and benign prostatic hyperplasia[J]. Eur Urol, 2007, 51(2): 524-533.
- [17] 段志国,杨为民. 慢性前列腺炎患者前列腺液中 IL-2、IL-8 及 IL-10 水平分析[J]. 中华男科学杂志, 2005, 11(3): 201-203.
- [18] 李树平,孟双艳,李锐. 血清细胞因子测定在慢性前列腺炎诊断、分型中的临床意义[J]. 中国男科学杂志, 2006, 20(11): 10-13.
- [19] Miller LJ, Fischer KA, Goralniek SJ, et al. Interleukin-10 levels in seminal plasma: implications for chronic prostatitis-chronic pelvic pain syndrome[J]. J Urol, 2002, 167(2 Pt 1): 753-756.
- [20] 李宏军,商学军,黄宇烽. IL-10、IL-8 在慢性前列腺炎中的改变及意义[J]. 中华男科学杂志, 2004, 10(7): 486-487, 490.
- [21] 中国中西医结合学会男科专业委员会. 慢性前列腺炎中西医结合诊疗指南(试行版)[J]. 中国中西医结合杂志, 2007, 27(11): 1052-1056.
- [22] 钱伯初,史红,郑晓亮. 慢性非细菌性前列腺炎动物模型研究进展[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2007, 12(1): 14-18.
- [23] 范玉东,胡梦颖,张兰兰,等. 前列爽颗粒对慢性前列腺炎模型大鼠血清中 IL-10、TNF- α 含量的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(19): 267-270.

(收稿:2014-11-04 修回:2015-07-10)