

- 的影响[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(9): 3997-4000.
- [21] 孙海涛, 文彬, 陈冠新, 等. 鳖甲煎丸对肝纤维化模型大鼠肝组织中 Wnt/ β -catenin 信号通路相关蛋白及其靶基因表达的影响[J]. 中医杂志, 2018, 59(10): 876-881.
- [22] 招文婷, 孙嘉玲, 文彬, 等. 鳖甲煎丸通过 Wnt/ β -catenin 信号通路逆转大鼠肝卵圆细胞 EMT 的机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(1): 38-45.
- [23] 何湘琴, 胡国信. 膈下逐瘀汤治疗乙型肝炎肝硬化临床疗效 Meta 分析[J]. 陕西中医, 2021, 42(3): 398-401; 408.
- [24] 高世钦. 膈下逐瘀汤对乙型肝炎肝硬化患者肝纤维化及免疫功能的作用[J]. 华夏医学, 2021, 34(1): 52-55.
- [25] 赵海军, 李燕, 赵鲁鸣, 等. 加味膈下逐瘀汤对肝纤维化模型大鼠肝功能及纤维化指标的影响[J]. 山东中医杂志, 2017, 36(5): 407-410.
- [26] 陈兰羽, 马继征, 刘咏梅, 等. 基于 HIF-1 α 介导的 VEGF mRNA 表达探讨膈下逐瘀汤抗肝纤维化血管新生的机制[J]. 中草药, 2019, 50(2): 449-456.
- [27] 杨婧, 贾彦, 刘宏, 等. 膈下逐瘀汤对大鼠纤维化肝组织 α -SMA 和 TGF- β 1 表达的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2012, 18(2): 158-160.
- [28] 杨婧, 贾彦, 王蔚, 等. 膈下逐瘀汤对大鼠纤维化肝脏组织谷胱甘肽抗氧化系统的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(17): 121-126.
- [29] 杨婧, 贾彦, 王蔚, 等. 膈下逐瘀汤对大鼠纤维化肝脏组织硫氧还蛋白系统的影响[J]. 世界科学技术 (中医药现代化), 2017, 19(4): 701-705.

五香血藤醇提物对慢性非细菌性前列腺炎大鼠的改善作用

李章春¹, 孙海波¹, 党荣敏¹, 叶劲松¹, 李珀², 胡先运¹, 杨政敏^{1*}

(1. 黔南民族医学高等专科学校, 贵州 都匀 558000; 2. 贵州医科大学, 贵州 贵阳 550004)

摘要:目的 观察五香血藤醇提物对慢性非细菌性前列腺炎大鼠的改善作用。方法 60 只雄性 SD 大鼠随机分为正常组、模型组、阳性药物组 (前列舒通胶囊水溶液 354 mg/kg), 五香血藤醇提物低、中、高剂量组 (63、126、252 mg/kg), 每组 10 只, 注射消痔灵进行造模。RT-qPCR 法检测 *miR-155* 表达, Western blot 法检测 NF- κ B p65、TLR4 表达, ELISA 法检测 TNF- α 、IL-6、IL-8 水平, 比较各组大鼠前列腺组织病理评分, 观察病理学改变。结果 与模型组比较, 五香血藤醇提物各剂量组大鼠前列腺组织内 TNF- α 、IL-6、IL-8、NF- κ B p65、TLR4、*miR-155* 表达降低 ($P < 0.05$); 五香血藤醇提物高剂量组与阳性药物组病理评分最低; 五香血藤醇提物高剂量组大鼠前列腺组织慢性炎症细胞浸润、腺体增生、血管扩张充血等症状有改善。*miR-155* 表达与 NF- κ B p65、TLR4、TNF- α 、IL-6、IL-8 表达呈正相关 ($P < 0.01$)。结论 五香血藤醇提物能够改善慢性非细菌性前列腺炎大鼠的炎症, 其作用机制可能通过抑制 *miR-155* 表达, 调控 TLR4/NF- κ B 信号通路。

关键词: 五香血藤; 慢性非细菌性前列腺炎; *miR-155*; TLR4/NF- κ B 信号通路

中图分类号: R285.5

文献标志码: B

文章编号: 1001-1528(2022)06-1950-05

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2022.06.040

慢性非细菌性前列腺炎 (chronic abacterial prostatitis, CAP) 是临床男科较为常见的病症, 占慢性前列腺炎的 90% 以上^[1], 我国成年人发病率为 13.5% ~ 21.3%^[2], 全球发病率为 3% ~ 16%^[3]。患者主要表现为腰骶部、会阴部等酸胀不适, 并伴随尿不尽、尿频、尿急等症状, 常用的药物为抗生素、 α 1-受体阻滞剂、非甾体类抗炎药等, 然而, 此类药物易引发胃肠出血、头晕等不良反应, 服用时间不宜过长, 所以疗效并不理想^[4]。近年来, 随着 CAP 治

疗药物研究的不断深入, 中医药副作用小、疗效好的优势逐渐显现。五香血藤是贵州民间特色苗药, 具有消肿镇痛、去风络、抗肿瘤等功效。*miR-155* 是与炎症、自身免疫等疾病密切相关的一种小分子 RNA, 能够参与炎症、免疫等多种生物过程^[5-6], TLR4/NF- κ B 是经典的信号通路, 在细胞氧化应激、炎性反应过程中具有重要作用^[7], 通过调控 TLR4/NF- κ B 信号通路能抑制炎症反应^[8]。基于此, 本研究五香血藤醇提物对 CAP 大鼠前列腺组织 *miR-155* 表

收稿日期: 2021-07-26

基金项目: 国家自然科学基金地区项目 (81860317); 贵州省卫生健康委科学技术基金项目 (gzwkj2021-384); 黔南民族医学高等专科学校科研基金资助项目 (qnyz202033)

作者简介: 李章春 (1981—), 女, 硕士, 副教授, 从事病理教学及慢性病病理生理学研究。Tel: 18085456863, E-mail: 17547482@qq.com

***通信作者:** 杨政敏 (1983—), 男, 博士, 副教授, 从事天然药物化学研究。Tel: 15085823747, E-mail: 251059207@qq.com

达和 TLR4/NF- κ B 信号通路的影响并探讨其作用机制。

1 材料

1.1 动物 雄性 SPF 级 SD 大鼠, 体质量 200~220 g, 由长沙市天勤生物技术有限公司提供, 实验动物生产许可证号 SCXK (湘) 2019-0013。

1.2 试剂与药物 五香血藤购自贵州都匀市中药材市场, 经黔南民族医学高等专科学校杨政敏副教授鉴定为正品。取五香血藤 15 kg, 粉碎, 加入萃取釜中, 80 L 80% 乙醇萃取 3 次, 得浸膏 1.2 kg, 得率为 8%, 0.5% 羟甲基纤维素溶液超声溶解, 制成灌胃药液。前列舒通胶囊 (批号 20200909, 国药准字 Z20027140, 保定天浩制药有限公司); 消痔灵注射液 (批号 20022102, 国药准字 Z22026175, 吉林省集安益盛药业股份有限公司); PrimeScript™ RT reagent Kit (for real time) (批号 RR037A)、SYBR® Premix Ex Taq™ II (Tli RNaseH Plus) (批号 RR420A) (日本 TaKaRa 公司); DEPC (焦碳酸乙二酯) (批号 40718, 美国 Sigma 公司); TRIzol Reagent (批号 15596026, 美国 Ambion 公司); RIPA 裂解液 (批号 G2002)、磷酸化蛋白酶抑制剂 (批号 G2007)、BCA 蛋白定量检测试剂盒 (批号 G2026)、HRP 标记山羊抗兔 (批号 GB23303)、HRP 标记山羊抗大鼠 (批号 GB23302) (上海优选生物科技有限公司); TNF- α (批号 20201008)、IL-6 (批号 20201020)、IL-8 (批号 20201011) 检测试剂盒 (武汉纯度生物科技有限公司)。

1.3 仪器 LightCycler® 96 型荧光定量 PCR 仪 (瑞士罗氏公司); MIKRO220R 型低温高速离心机 (德国 Hettich 公司); Rt2100c 型酶标检测仪 (美国 Rayto 公司); DYCZ-24DN 型双垂直电泳仪 (北京市六一仪器厂)。

2 方法

2.1 分组、造模与给药 60 只大鼠随机分为正常组, 模型组, 阳性药物组, 五香血藤醇提物低、中、高剂量组, 每组 10 只, 适应性喂养 3 d。按照文献 [9] 报道, 将大鼠用乙醚麻醉, 取仰卧位固定在消毒毛巾上, 于下腹正中中部脱毛、消毒打开腹腔, 找到膀胱及两侧的前列腺, 将 25% 消痔灵注射液注入前列腺背叶内 0.1 mL/侧, 正常组在相同部位注入同体积的无菌生理盐水, 逐层缝合, 模型形成期 7 d, 7 d 后开始给药。按照文献 [10-11] 报道, 阳性药物组大鼠灌胃给予前列舒通胶囊水溶液 354 mg/kg, 五香血藤低、中、高剂量组大鼠灌胃给予药液 63、126、252 mg/kg; 模型组和正常组灌胃给予等体积无菌生理盐水, 每天 1 次, 连续给药 28 d。于末次给药 2 h 后, 称定大鼠体质量, 股动脉取血后处死大鼠, 分离得血清, 剥离前列腺、肝脏等组织, 滤纸吸干称得湿质量, 用 4% 多聚甲醛将部分前列腺组织进行固定。

2.2 前列腺组织病理学观察 取经过 4% 多聚甲醛固定的前列腺组织, 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。

2.3 Western blot 法检测 NF- κ B p65、TLR4 蛋白表达 取

适量前列腺组织, 用冷 PBS 洗涤 2~3 次, 剪碎后放置匀浆管中, 加入 RIPA 裂解液充分匀浆, 4 ℃ 裂解 30 min, 12 000 r/min 离心 10 min, 收集上清, 即为总蛋白溶液。BCA 法测定蛋白浓度, 将蛋白溶液加入蛋白上样缓冲液, 沸水浴变性, 经 SDS-PAGE 电泳分离, 转至 PVDF 膜, 5% 的脱脂牛奶 (0.5% TBST 配制), 封闭 1 h, 加入 NF- κ B p65 (1:1 000)、TLR4 (1:1 000) 一抗, 4 ℃ 孵育过夜, 用 TBST 清洗 3 次, 再加入二抗, 室温下孵育 30 min, TBST 清洗 3 次, 化学发光法显色, Image J 软件分析灰度值, 以 β -actin 为内参, 计算目标蛋白相对表达。

2.4 RT-qPCR 法检测 miR-155 表达 取适量前列腺组织, 用冷 PBS 洗涤后, TRIzol 法提取细胞总 RNA。依照 cDNA 试剂盒说明进行操作, mRNA 经反转录为 cDNA, miR-155 以 U6 为内参进行 PCR 扩增。反应体系 (20 μ L) 为 10 μ L SYBR premix Ex Taq, 0.4 μ L 50 $\times$ ROX Reference Dye, 0.4 μ L Primer F (10 μ mol/L), 0.4 μ L Primer R (10 μ mol/L), 2 μ L cDNA (5 ng/ μ L), 6.8 μ L ddH₂O; 反应条件为 95 ℃ 5 min, 95 ℃ 30 s, 60 ℃ 30 s, 95 ℃ 15 s, 共 40 个循环。用 2^{- $\Delta\Delta$ CT} 法计算相对表达量, 引物序列见表 1。

表 1 引物序列

基因	引物序列
miR-155	正向 5'-ACACTCCAGCTGTAAACATCCTACACTCT-3' 反向 5'-CTCAACTGGTGTCTGCTGGA-3'
U6	正向 5'-CTCGCTTCGGCAGCACA-3' 反向 5'-AACGCTTCACGAATTTGCGT-3'

2.5 ELISA 法检测 TNF- α 、IL-6、IL-8 水平 取大鼠前列腺组织, 严格按照试剂说明书进行操作, 检测 TNF- α 、IL-6、IL-8 水平。

2.6 大鼠前列腺组织病理评分 分数赋值标准为 0 分, 前列腺组织结构正常, 未见明显炎性改变; 1 分, 前列腺间质有少量的炎细胞浸润, 伴随轻度水肿; 2 分, 前列腺间质有炎细胞浸润, 水肿明显, 1/3 面积以下的腺上皮出现局灶性坏死; 3 分, 前列腺间质炎细胞浸润、水肿明显, 1/3<腺上皮块状坏死<1/2; 4 分, 前列腺间质炎细胞浸润明显, 高度水肿, 1/2 以上面积的腺上皮出现坏死。

2.7 统计学分析 通过 SPSS 22.0 软件进行处理, 数据以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用单因素方差分析并进行多重比较, 相关性分析采用 Pearson 分析。P<0.05 表示差异具有统计学意义。

3 结果

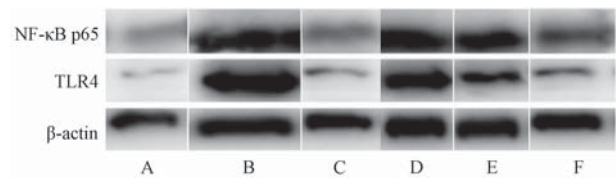
3.1 五香血藤醇提物对 CAP 大鼠前列腺组织 TNF- α 、IL-6、IL-8 水平的影响 与正常组比较, 模型组大鼠前列腺组织 TNF- α 、IL-6、IL-8 水平升高 (P<0.05); 与模型组比较, 五香血藤醇提物各剂量组 TNF- α 、IL-6、IL-8 水平降低 (P<0.05), 并呈剂量依赖性, 见表 2。提示五香血藤醇提物能够降低 CAP 大鼠炎症因子水平。

表 2 五香血藤醇提取物对 CAP 大鼠前列腺组织 TNF-α、IL-6、IL-8 水平的影响 ($\bar{x}\pm s$, $n=10$)

组别	TNF-α/(pg·mL ⁻¹)	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	IL-8/(pg·mL ⁻¹)
正常组	62.67±5.36	89.39±5.80	110.24±8.23
模型组	218.81±14.27 [*]	234.60±22.46 [*]	210.41±14.70 [*]
阳性药物组	125.12±9.29 [#]	149.69±9.95 [#]	120.71±8.40 [#]
五香血藤醇提取物低剂量组	208.90±13.64 ^{&}	214.25±18.33 ^{#&}	187.19±16.35 ^{#&}
五香血藤醇提取物中剂量组	177.95±12.31 ^{#&}	183.22±10.33 ^{#&}	171.78±11.56 ^{#&}
五香血藤醇提取物高剂量组	129.73±9.65 [#]	156.26±8.39 [#]	125.05±11.16 [#]

注:与正常组比较,^{*} $P<0.05$;与模型组比较,[#] $P<0.05$;与阳性药物组比较,[&] $P<0.05$ 。

3.2 五香血藤醇提取物对 CAP 大鼠前列腺组织 NF-κB p65、TLR4 蛋白表达的影响 与正常组比较,模型组大鼠 NF-κB p65、TLR4 蛋白表达升高($P<0.05$);与模型组比较,五香血藤醇提取物各剂量组大鼠 NF-κB p65、TLR4 蛋白表达降低($P<0.05$),并呈剂量依赖性,见图 1、表 3。提示五香血藤醇提取物能够抑制 CAP 大鼠 NF-κB p65、TLR4 蛋白表达。



注: A~F 分别为正常组,模型组,阳性药物组,五香血藤醇提取物低、中、高剂量组。

图 1 各组大鼠前列腺组织 NF-κB p65、TLR4 蛋白表达

表 3 五香血藤醇提取物对 CAP 大鼠前列腺组织 NF-κB p65、TLR4 蛋白表达的影响 ($\bar{x}\pm s$, $n=10$)

组别	NF-κB p65	TLR4
正常组	0.37±0.03	0.20±0.01
模型组	1.38±0.10 [*]	1.46±0.11 [*]
阳性药物组	0.51±0.04 [#]	0.23±0.01 [#]
五香血藤醇提取物低剂量组	1.35±0.11 ^{&}	1.15±0.11 ^{#&}
五香血藤醇提取物中剂量组	1.13±0.18 ^{#&}	0.52±0.10 ^{#&}
五香血藤醇提取物高剂量组	0.60±0.05 [#]	0.25±0.02 [#]

注:与正常组比较,^{*} $P<0.05$;与模型组比较,[#] $P<0.05$;与阳性药物组比较,[&] $P<0.05$ 。

3.3 五香血藤醇提取物对 CAP 大鼠前列腺组织 miR-155 表达的影响 与正常组比较,模型组大鼠 miR-155 表达升高($P<0.05$);与模型组比较,五香血藤醇提取物各剂量组 miR-155 表达降低($P<0.05$),并呈剂量依赖性,见表 4。提示五香血藤醇提取物能够抑制 CAP 大鼠 miR-155 表达。

表 4 五香血藤醇提取物对大鼠前列腺组织中 miR-155 表达的影响 ($\bar{x}\pm s$, $n=10$)

组别	miR-155
正常组	1.02±0.10
模型组	3.37±0.14 [*]
阳性药物组	1.42±0.13 [#]
五香血藤醇提取物低剂量组	3.21±0.15 ^{#&}
五香血藤醇提取物中剂量组	2.64±0.25 ^{#&}
五香血藤醇提取物高剂量组	1.60±0.13 ^{#&}

注:与正常组比较,^{*} $P<0.05$;与模型组比较,[#] $P<0.05$;与阳性药物组比较,[&] $P<0.05$ 。

3.4 NF-κB p65、TLR4 表达与 TNF-α、IL-6、IL-8 水平的相关性 CAP 大鼠前列腺组织内 NF-κB p65、TLR4 蛋白相对表达值与 TNF-α、IL-6、IL-8 水平呈正相关($P<0.01$),见表 5。提示抑制 CAP 大鼠 NF-κB p65、TLR4 蛋白表达,能够降低 TNF-α、IL-6、IL-8 水平。

表 5 NF-κB p65、TLR4 表达与 TNF-α、IL-6、IL-8 水平的相关性分析

蛋白	指标	TNF-α	IL-6	IL-8
NF-κB p65	R 值	0.938	0.898	0.958
	P 值	<0.01	<0.01	<0.01
TLR4	R 值	0.862	0.864	0.920
	P 值	<0.01	<0.01	<0.01

3.5 miR-155 表达与 NF-κB p65、TLR4 表达及 TNF-α、IL-6、IL-8 水平的相关性 CAP 大鼠前列腺组织内 miR-155 表达与 NF-κB p65、TLR4 表达及 TNF-α、IL-6、IL-8 水平呈正相关($P<0.01$),见表 6。提示抑制 miR-155 表达,能够对 NF-κB p65、TLR4 及下游炎症因子发挥正向调控作用。

表 6 miR-155 表达与 NF-κB p65、TLR4 表达及 TNF-α、IL-6、IL-8 水平的相关性分析

指标	NF-κB p65	TLR4	TNF-α	IL-6	IL-8
R 值	0.980	0.924	0.965	0.939	0.972
P 值	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

3.6 五香血藤醇提取物对大鼠前列腺组织病理评分的影响 与正常组比较,模型组大鼠前列腺组织病变平均分值得升高($P<0.05$);与模型组比较,五香血藤醇提取物各剂量组与阳性药物组大鼠前列腺组织病变平均分值得降低($P<0.05$),见表 7。提示五香血藤醇提取物能够改善 CAP 大鼠前列腺组织病变程度,呈剂量依赖性。

3.7 五香血藤醇提取物对 CAP 大鼠前列腺组织病理学改变的影响 正常组大鼠前列腺组织结构正常;模型组大鼠前列腺组织内慢性炎症细胞浸润、间质毛细血管充血、腺体上皮细胞增生及纤维组织增生等慢性炎症病理学改变未见改善;各给药组大鼠前列腺组织的慢性炎症病理学改变均有不同程度缓解,其中五香血藤醇提取物高剂量组大鼠前列腺组织内的慢性炎症细胞浸润、腺体增生、血管扩张充血等慢性炎症病理学改变明显好转,病理改变接近阳性药物组,见图 2。提示五香血藤醇提取物能够缓解 CAP 大鼠前列腺组织炎症病理学改变。

4 讨论

在慢性非细菌性前列腺炎免疫学病因研究中, TNF-α、

表 7 各组大鼠前列腺组织病理评分结果比较 (% , $n=10$)

组别	大鼠前列腺组织病变程度分值/分					平均计分/分
	0	1	2	3	4	
正常组	9(90)	1(10)	0(0)	0(0)	0(0)	0.1
模型组	0(0)	0(0)	2(20)	4(40)	4(40)	3.2 [*]
阳性药物组	0(0)	6(60)	3(30)	1(10)	0(0)	1.5 [#]
五香血藤醇提取物低剂量组	0(0)	1(10)	2(20)	4(40)	3(30)	2.9 ^{&}
五香血藤醇提取物中剂量组	0(0)	2(20)	4(40)	2(20)	2(20)	2.4 ^{#&}
五香血藤醇提取物高剂量组	0(0)	5(50)	3(30)	2(20)	0(0)	1.7 [#]

注:与正常组比较,^{*} $P<0.05$;与模型组比较,[#] $P<0.05$;与阳性药物组比较,[&] $P<0.05$ 。

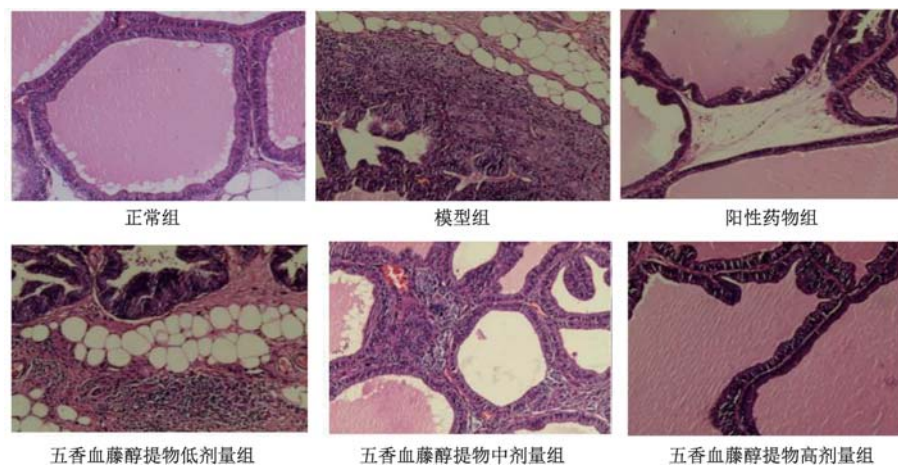


图 2 各组大鼠前列腺组织病理切片 (HE, $\times 100$)

IL-6、IL-8 均具有高表达。TNF- α 是促炎症细胞因子,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^[12]; IL-6 是抗炎细胞因子,能够下调 TNF- α 等炎症因子的合成,与前列腺炎患者疼痛呈负相关^[13]; IL-8 是趋化性细胞因子,在癌症和肿瘤相关研究中具有高表达^[14]。在本研究中,与正常组比较,模型组 TNF- α 、IL-6、IL-8 水平升高;与模型组比较,五香血藤醇提取物各剂量组和阳性药物组大鼠的炎症因子水平降低,其中五香血藤醇提取物高剂量组下降最为明显,逐渐接近阳性药物组水平,表明五香血藤醇提取物能够降低炎症因子水平,并呈剂量依赖性,能缓解 CAP 大鼠的炎症。

TLR4/NF- κ B 是炎症反应和先天性免疫的重要信号通路,NF- κ B 作为关键转录因子是 TLR4 信号通路的下游,在免疫应答调节中起到重要作用^[7]。激活的 TLR4 和 NF- κ B 能够上调 TNF- α 、IL-6、IL-1 等炎症因子水平,通过降低 TLR4、NF- κ B 表达可以下调炎症因子水平^[15]。在本研究中,与模型组比较,五香血藤醇提取物各剂量组的 NF- κ B p65、TLR4 蛋白表达降低,并呈剂量依赖性,五香血藤醇提取物高剂量组和阳性药物组下降最为明显。NF- κ B p65、TLR4 表达与 TNF- α 、IL-6、IL-8 水平呈正相关,表明五香血藤醇提取物能够通过降低 TLR4 和 NF- κ B p65 的表达,实现对 TNF- α 、IL-6、IL-8 水平的下调。

miR-155 是一种亲炎症小分子 miRNA,能够参与免疫、

炎症、血细胞生成等生物学过程,巨噬细胞和炎症因子能够使其被诱导进而使表达升高^[16]。在 CAP 模型和前列腺癌研究中,miR-155 能够激活 TLR4 使 NF- κ B 表达升高,通过抑制 miR-155 表达能够降低 NF- κ B 活性^[17-19]。在本研究中,与正常组比较,模型组大鼠前列腺组织 miR-155 表达升高;与模型组比较,五香血藤醇提取物各剂量组 miR-155 表达降低,呈剂量依赖性,其中五香血藤醇提取物高剂量组下降最为明显,接近阳性药物组水平。miR-155 表达与 NF- κ B p65、TLR4 表达及 TNF- α 、IL-6、IL-8 水平呈正相关。病理评分结果表明,五香血藤醇提取物高剂量组与阳性药物组平均分最低;病理学检测显示,五香血藤醇提取物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也接近阳性药物组,表明五香血藤醇提取物能够通过抑制 miR-155 表达对 TLR4/NF- κ B p65 信号通路及下游炎症因子水平发挥调控作用。

综上所述,五香血藤醇提取物能够对 CAP 大鼠炎症起到缓解作用,其作用机制可能与下调 miR-155 表达,抑制 TLR4/NF- κ B p65 信号通路有关。

参考文献:

- [1] 孙海波,汪敏,刘元忠,等.游泳运动与药物综合治疗对慢性非细菌性前列腺炎大鼠 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 水平的影响[J].中华男科学杂志,2017,23(1):21-26.
- [2] 屈涛,张华,陈建设.前列舒通胶囊联合前列康灌肠

- 汤对湿热瘀阻型Ⅲ型慢性前列腺炎患者的临床疗效[J]. 中成药, 2020, 42(5): 1199-1203.
- [3] 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.
- [4] 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.
- [5] Vigorito E, Kohlhaas S, Lu D, *et al.* miR-155: an ancient regulator of the immune system[J]. *Immunol Rev*, 2013, 253 (1): 146-157.
- [6] Kurowska-Stolarska M, Alivernini S, Ballantine L E, *et al.* MicroRNA-155 as a proinflammatory regulator in clinical and experimental arthritis[J]. *Proc Nat Acad Sci USA*, 2011, 108 (27): 11193-11198.
- [7] Putra A B N, Nishi K, Shiraishi R, *et al.* Jellyfish collagen stimulates production of TNF- α and IL-6 by J774. 1 cells through activation of NF- κ B and JNK *via* TLR4 signaling pathway[J]. *Mol Immunol*, 2014, 58(1): 32-37.
- [8] Qian B, Li F, Zhao L X, *et al.* Ligustilide ameliorates inflammatory pain and inhibits TLR4 upregulation in spinal astrocytes following complete freund ' s adjuvant peripheral injection[J]. *Cell Mol Neurobiol*, 2016, 36(1): 143-149.
- [9] 黄国钧, 黄勤挽. 医药实验动物模型—制作与应用[M]. 北京: 化学工业出版社, 2007: 425.
- [10] 徐叔云, 卞如濂, 陈 修. 药理实验方法学[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 413-550.
- [11] 覃 朗, 程 娅, 莫单丹, 等. 瑶药小钻乙酸乙酯提取物 抗炎风湿关节炎作用及相关机制探讨[J]. 中国药理学杂志, 2017, 52(8): 637-642.
- [12] 曾 瑾, 赵军宁, 邓治文, 等. 复方金钱草胶囊对消痔灵致大鼠慢性前列腺炎的影响[J]. 中药药理与临床, 2012, 28(5): 161-163.
- [13] 孙海波, 汪 敏, 党荣敏, 等. 有氧运动与药物综合治疗对 CAP 大鼠血清免疫球蛋白和细胞因子水平的影响[J]. 重庆医学, 2017, 46(27): 3767-3769.
- [14] Sanguinete M M M, De Oliveira P H, Martins-Filho A, *et al.* Serum IL-6 and IL-8 correlate with prognostic factors in ovarian cancer[J]. *Immunol Invest*, 2017, 46(7): 677-688.
- [15] 赵 亮, 陈玉琴, 程邵龙, 等. 姜黄素对免疫性前列腺炎大鼠肿瘤坏死因子- α 、核因子- κ B、环氧合酶-2 表达的影响[J]. 重庆医科大学学报, 2016, 41(9): 910-914.
- [16] O' Connell R M, Taganov K D, Boldin M P, *et al.* MicroRNA-155 is induced during the macrophage inflammatory response[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2007, 104 (5): 1604-1609.
- [17] Zhang L, Liu Y, Chen X G, *et al.* MicroRNA expression profile in chronic nonbacterial prostatitis revealed by next-generation small RNA sequencing[J]. *Asian J Androl*, 2019, 21(4): 351-359.
- [18] Tutar Y. miRNA and cancer: computational and experimental approaches[J]. *Curr Pharm Biotechnol*, 2014, 15(5): 429.
- [19] Yang Y, Yang L X, Liang X, *et al.* MicroRNA-155 promotes atherosclerosis inflammation *via* targeting SOCS1 [J]. *Cell Physiol Biochem*, 2015, 36(4): 1371-1381.