

基础研究

DOI: 10.3969/j.issn.0253-3626.2012.09.003

免疫性慢性非细菌性前列腺炎大鼠的尿动力学研究

郝丽亚, 赵秀娟, 李 露, 王 红, 李兆飞, 徐 晨

(重庆医科大学生命科学研究院, 重庆 400016)

【摘 要】目的: 观察慢性非细菌性前列腺炎大鼠的慢性炎症病理变化和尿动力学改变。方法: 成年 SD 雄性大鼠, 随机分为 4 组, 每组 5 只。建立免疫性慢性非细菌性前列腺炎大鼠模型, 第 45、60、90 天在麻醉状态下行尿动力学检查后灌注固定取材检查, 并作病理学分析。结果: 模型组大鼠表现为慢性非细菌性前列腺炎病理学变化。与正常对照组相比, 45 d 模型组排泄容积、最大排尿量和顺应性降低, 排尿间隔缩短, 60 d 模型组残余容积和最大膀胱压增加, 90 d 模型组排泄容积降低, 残余容积和顺应性增加, 排尿间隔缩短, 差别有显著性 ($P < 0.05$)。结论: 慢性非细菌性前列腺炎动物模型存在尿动力学改变, 其机制有待进一步研究。

【关键词】慢性非细菌性前列腺炎; 动物模型; 尿动力学

【中国图书分类法分类号】R-331

【文献标志码】A

【收稿日期】2012-03-29

Urodynamics study of rats with immunological chronic nonbacterial prostatitis

HAO Liya, ZHAO Xiujuan, LI Lu, WANG Hong, LI Zhaoifei, XU Chen

(Institute of Life Sciences, Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To observe the pathological responses of chronic inflammation and urodynamic changes of the rats with chronic nonbacterial prostatitis (CNP). Methods: Twenty male SD rats were equally divided into 4 groups ($n=5$). After the experimental CNP rat model was established, the urodynamical recordings and histopathological analysis were done on the 45th, 60th d and 90th d. Results:

作者介绍: 郝丽亚 (1987-), 女, 硕士,

研究方向: 泌尿生殖系统的中枢调控机制。

通信作者: 徐 晨, 男, 教授, Email: xuchen@cqmu.edu.cn。

基金项目: 重庆市自然科学基金重点资助项目 (编号: CSTC, 2009-BA5081)。

Prostatic inflammation was induced in model group. Mic-turition volume (MV), maximal micturition volume (Max MV), vesical compliance (VC) and micturition interval (MI) were significantly decreased in model group than in normal control group on the 45th d ($P < 0.05$). Post void residual (PVR) and maximal bladder pressure were increased in model group than in normal

[20] Fang J L, Krings T, Weidemann J, et al. Functional MRI in healthy subjects during acupuncture: different effects of needle rotation in real and false acupoints [J]. Neuroradiology, 2004, 46(5): 359-362.

[21] 向晓辉, 韩济生, 崔彩莲. 脑内阿片受体 PET 成像及其在痛与镇痛研究中的应用 [J]. 生理科学进展, 2010, 41(3): 193-196.

Xiang X H, Han J S, Cui C L. PET imaging of opioid receptors in the brain and its application in the study of pain and analgesia [J]. Progress in Physiological Sciences, 2010, 41(3): 193-196.

[22] Harris R E, Zubieta J K, Scott D J, et al. Traditional Chinese acupuncture and placebo (sham) acupuncture are differentiated by their effects on mu-opioid receptors (MORs) [J]. Neuroimage, 2009, 47(3): 1077-1085.

[23] van Wingen G A, van Eijndhoven P, Cremers H R, et al. Neural state and trait bases of mood-incongruent memory formation and retrieval in first-episode major depression [J]. J Psychiatr Res, 2010, 44(8): 527-534.

[24] 高 源. 边缘系统对情绪调节的研究概述 [J]. 临床医药实践, 2006, 15(1): 5-7.

Gao Y. An overview about emotions regulation of limbic system [J]. Pro-

ceeding of Clinical Medicine J, 2006, 15(1): 5-7.

[25] De Bellis M D, Keshavan M S, Shiflett H, et al. Superior temporal gyrus volumes in pediatric generalized anxiety disorder [J]. Biol Psychiatry, 2002, 51(7): 553-562.

[26] 赵小虎, 王培军, 李春波, 等. 焦虑症神经机制的脑功能连接研究 [J]. 中华医学杂志, 2008, 88(23): 1603-1606.

Zhao X H, Wang P J, Li C B, et al. Anxiety disease: decreased of functional connectivity in left superior temporal gyrus (GTs) and right GTs [J]. Natl Med J China, 2008, 88(23): 1603-1606.

[27] 邵龙泉, 刘洪臣, 张 蕾, 等. 下颌第三磨牙拔除后疼痛患者的脑激活区研究 [J]. 口腔颌面修复学杂志, 2009, 10(1): 4-9-11.

Shao L Q, Liu H C, Zhang L, et al. Cerebral responses in patients suffering from post-mandibular third molar-extraction pain [J]. Chinese Journal of Prosthodontics, 2009, 10(1): 4, 9-11.

[28] Anker C J, Holdridge S P, Baird B, et al. Ultraporous beta-tricalcium phosphate is well incorporated in small cavitory defects [J]. Clin Orthop Relat Res, 2005, 434: 251-257.

(责任编辑: 关蕴良)

control group on the 60th d ($P<0.05$). MV was decreased, PVR and VC were increased and MI was shortened in model group than in normal control group on the 90th d ($P<0.05$). **Conclusion:** Urodynamic changes are existed in CNP model and its mechanism needs further study.

【Key words】chronic nonbacterial prostatitis; animal model; urodynamics

慢性前列腺炎(Chronic prostatitis, CP)是一种泌尿外科男性患者常见的复杂综合征,其发病率约为 2.0%~16.0%,占泌尿外科门诊患者总数的 25.0%~33.0%^[1]。CP 病程漫长,症状多样,其中排尿功能异常是其最常见最难治的主要症状之一,具体表现为尿频、尿急、尿痛、尿分叉、尿道灼热、尿细无力、排尿困难等,时轻时重,反复发作,药物难以控制,严重影响患者的心理健康和生活质量。CP 排尿异常病因和发病机制非常复杂,任何单一机制都不能对其众多复杂的临床表现提出满意的解释。本研究通过建立免疫性慢性非细菌性前列腺炎大鼠模型,研究不同时期的尿动力学变化,探讨 CP 可能的发生机制。

1 材料与方法

1.1 实验动物

健康雄性 SD 大鼠 35 只,体重 250~300 g,由重庆医科大学实验动物中心提供。

1.2 动物模型的建立及分组

制作大鼠前列腺蛋白提取液:取 280~300 g 雄性 SD 大鼠 15 只,托颈椎处死,剥取前列腺组织,称重后用冷生理盐水洗净,加入等重含 0.5% TritonX-100 (Sigma 公司)的生理盐水溶液,制成匀浆,低温高速离心 30 min,取上清液,双缩脲法(双缩脲试剂盒购自南京建成科技有限公司)测定蛋白含量,用 PBS 缓冲液(0.1 mol/L pH=7.4)稀释为 40 g/L 备用。

制作动物模型:20 只雄性 SD 大鼠,随机分为正常对照组、45 d 模型组、60 d 模型组、90 d 模型组,各 5 只。模型组造模方法相同:大鼠乙醚麻醉后腹腔注射百白破疫苗(武汉生物制品研究所,批号:201003001-2)0.5 ml,同时皮内多点注射大鼠前列腺蛋白提取液和弗氏完全佐剂 FCA(比例 1:1 的混悬液, FCA 购于 Sigma 公司)1 ml,于第 0、30 天注射 2 次。正常对照组于相同时间行腹腔及皮内多点注射 0.9%生理盐水 0.5、1 ml。

1.3 尿动力学检查

于动物造模后的第 45、60、90 天各组大鼠经乌拉坦(1.0 g/kg)腹腔注射麻醉后行下腹部正中切口,暴露膀胱,24 G 血管导针从膀胱顶刺入,血管导针、微量推注泵(深圳瑞沃德生命科技有限公司)及尿动力仪压力传感器连接于三通管,灌注生理盐水速度为 0.1 ml/min。尿动力仪(丹麦)记录每只大鼠 10~15 次排尿周期后每个参数取平均值,评价参数如下:排泄容积(Micturition volume, MV),残余尿量(Post void residual,

PVR),最大排尿量(Maximal micturition volume, Max MV),顺应性(Vesical compliance, VC),最大膀胱压(Maximal bladder pressure, Max BP),排尿间隔(Micturition interval, MI)和膀胱重量(Bladder weight, BW)[排泄容积=排尿总量/排尿次数,残余尿量=灌注量-排尿总量,最大排尿量=最长充盈时间×灌注速度,顺应性=膀胱最大容量/(充盈膀胱压-空虚膀胱压),排尿间隔=排尿间隔总和/排尿次数]。

1.4 血清中肿瘤坏死因子- α (Tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白介素-1 β (Interleukin-1 β , IL-1 β)和白介素-10 (Interleukin-10, IL-10)测量

尿动力学检查后,心脏穿刺取血并制备血清,ELISA 法测定大鼠血清 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-10 含量(大鼠 IL-1 β 和 IL-10 ELISA 试剂盒购于武汉博士德有限公司,大鼠 TNF- α ELISA 试剂盒购于欣博盛生物科技有限公司)。

1.5 病理组织学检查

1.5.1 常规光镜检查 相应处理后,脱颈椎处死动物,取各组大鼠前列腺的左上半侧腹侧叶,放入 10%的中性甲醛溶液中固定,室温 24 h,梯度乙醇脱水,二甲苯透明、浸泡,石蜡包埋切片,片厚 4 μ m, HE 染色后光学显微镜下观察各组前列腺腺腔、间质结构变化。

1.5.2 前列腺特异抗原(Prostate specific antigen, PSA)免疫组化 取膀胱内容物进行 PSA 免疫组化染色,阳性对照物为前列腺组织。

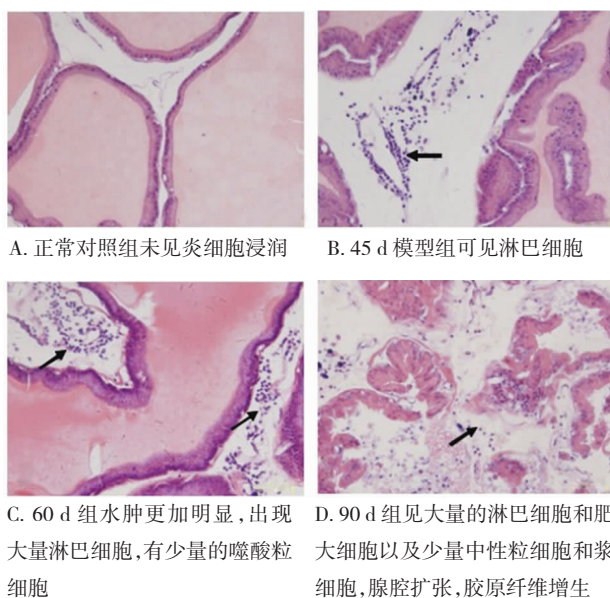
1.6 统计学分析

数据采用 SAS 9.1 统计软件处理。所有数据为计量资料,符合正态分布且方差齐同,以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用完全随机设计的方差分析,并采用 SNK- q 法进行多组间两两比较。检验标准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

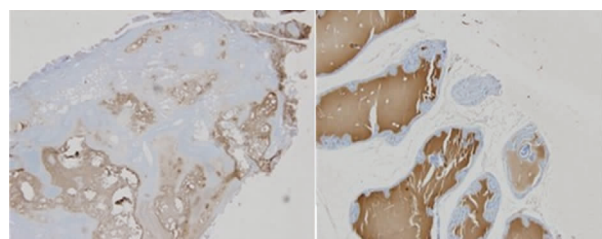
2.1 光镜结果

正常对照组大鼠前列腺间质未见炎性细胞浸润,腺腔规则,腔内分泌物染色均匀;45 d 组前列腺间质轻度水肿,毛细血管周围出现淋巴细胞浸润,腺腔不规则;60 d 组前列腺间质水肿更加明显,毛细血管周围出现大量淋巴细胞和有少量的肥大细胞,且有局部腺上皮向腔内突入,部分基膜增宽或被破坏,腔内分泌物增多或减少;90 d 组前列腺间质可见大量的淋巴细胞和肥大细胞以及少量中性粒细胞和浆细胞;上皮呈节段性坏死脱落,腺腔扩张,部分腔内未见分泌物,间质胶原纤维增生。结果见图 1。

图 1 各组前列腺 HE 染色 (标尺 =50 μm)Fig.1 HE staining of prostate tissues among groups
(scalebar=50 μm)

2.2 PSA 免疫组化结果

60 d 和 90 d 组动物模型内出现凝胶状内容物,形态不规则;PSA 免疫组化结果呈阳性,见图 2。



A. 膀胱内容物 PSA 免疫组化结果 B. 前列腺 PSA 免疫组化结果

图 2 PSA 免疫组化结果

Fig.2 PSA immunohistochemical results

2.3 血清中 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-10 水平

与正常对照组相比,各模型组大鼠血清中 TNF- α 与 IL-1 β 明显增加,差别有统计学意义($P<0.05$)。与正常对照组相比,45 d IL-10 减少,差别有统计学意义($P<0.05$)。与其他 3 组相比,90 d 血清中 IL-10 增加,差别有统计学意义($P<0.05$)。结果见表 1。

表 1 4 组大鼠血清中 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-10 水平 ($\bar{x} \pm s$)Tab.1 Levels of TNF- α , IL-1 β and IL-10 in serum in the 4 groups ($\bar{x} \pm s$)

分组	例数(n)	TNF- α (pg/ml)	IL-1 β (pg/ml)	IL-10(pg/ml)
正常对照组	5	48.16 $\pm$ 1.84	15.21 $\pm$ 1.54	162.39 $\pm$ 19.95
45 d 模型组	5	62.26 $\pm$ 19.79 ^a	30.33 $\pm$ 1.68 ^a	114.74 $\pm$ 13.95 ^a
60 d 模型组	5	55.08 $\pm$ 1.89 ^a	33.51 $\pm$ 3.26 ^a	145.04 $\pm$ 6.00
90 d 模型组	5	58.22 $\pm$ 3.52 ^a	34.33 $\pm$ 2.30 ^a	266.36 $\pm$ 21.08 ^{abc}
F 值		1.73	75.50	94.25
P 值		0.00	0.00	0.00

注:a,与正常对照组比较, $P<0.05$;b,与 45 d 模型组比较, $P<0.05$;c,与 60 d 模型组比较, $P<0.05$

2.4 尿动力学结果

正常对照组大鼠,在灌注 5 min 内开始出现排尿反射,能观察到明显的膀胱收缩,且收缩节律较一致(图 3A)。45 d 组大鼠在灌注 5 min 内出现排尿反射,可见膀胱收缩。与正常对照组相比,45 d 模型组 MV、Max MV 和 VC 降低,MI 缩短,差别有显著性($P<0.05$)。收缩节律相对一致(图 3B)。60 d 组,80%动物在灌注 10~15 min 未见膀胱收缩,未见排尿,在灌注 15~20 min 后尿道口点滴渗尿,未见膀胱收缩,膀胱压维持在一定的高水平,出现了充盈性排尿现象(图 3C)。20%动物在灌注 5 min 后出现排尿反射,可见膀胱收缩但膀胱收缩节律较慢且无规律呈间歇性排尿(图 3D)。60 d 模型组 BW、PVR 和 Max BP 明显高于正常组,BW 也明显高于 45 d 组,差别有显著性($P<0.05$)。因 60 d 模型组出现充盈性排尿现象,MV、Max MV、VC 与 MI 无法测量。90 d 组主要表现为在灌注 5 min 后出现排尿反射,膀胱收缩但节律不一致即逼尿肌不稳定(图 3E),与正常对照组相比,MV 降低,PVR 和 VC 增加,MI 缩短,差别有统计学意义($P<0.05$)。BW 明显高于正常组和 45 d 组,差别有统计学意义($P<0.05$);各组大鼠尿动力学参数变化见表 2。

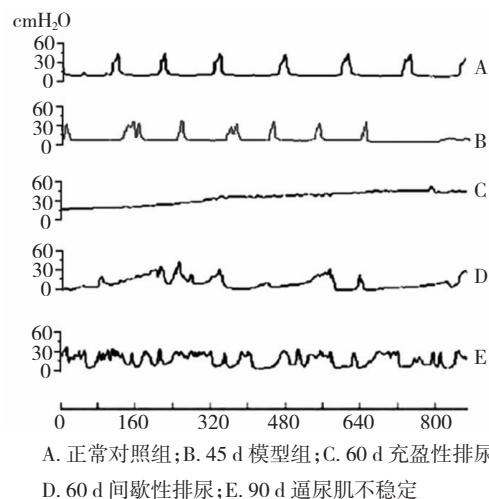


图 3 膀胱压力图

Fig.3 Bladder pressure

3 讨论

1995 年美国国立卫生研究院把前列腺炎分类为:Ⅰ型急性细菌性前列腺炎(Acute bacterial prostatitis, ABP),Ⅱ型慢性细菌性前列腺炎(Chronic bacterial prostatitis, CBP),Ⅲ型慢性非细菌性前列腺炎/慢性骨盆疼痛综合征(Chronic nonbacterial prostatitis/Chronic pelvic pain syndromes, CP/CPPS)和Ⅳ型无症状的炎症性前列腺炎(Asymptomatic inflammatory prostatitis, AIP)。其中 CP/CPPS 是最常见的慢性前列腺炎,占其发病率的 90%以上^[2]。

临床上 CP/CPPS 的症状很复杂,主要包括下尿

表 2 尿动力学结果比较 ($\bar{x} \pm s$)
Tab.2 Comparison of urodynamical parameter ($\bar{x} \pm s$)

尿动力学指标	正常对照组 (n=5)	45 d 模型组 (n=5)	60 d 模型组 (n=5)	90 d 模型组 (n=5)	F 值	P 值
MV (ml)	0.33 ± 0.02	0.12 ± 0.02 ^a	—	0.15 ± 0.03 ^a	8.39	0.00
PVR (ml)	0.34 ± 0.03	0.37 ± 0.05	2.36 ± 0.70 ^a	0.74 ± 0.32 ^a	30.72	0.00
Max MV (ml)	0.44 ± 0.08	0.17 ± 0.03 ^a	—	0.44 ± 0.33	1.81	0.00
VC (ml/cmH ₂ O)	0.03 ± 0.00	0.02 ± 0.00 ^a	—	0.04 ± 0.01 ^a	2.46	0.00
Max BP (cmH ₂ O)	29.20 ± 1.64	29.00 ± 2.23	36.40 ± 5.32 ^a	31.60 ± 3.36	5.01	0.00
MI (s)	152.40 ± 23.11	81.42 ± 22.28 ^a	—	84.51 ± 30.40 ^a	2.05	0.00
BW (mg)	124.66 ± 23.42	153.26 ± 62.10	198.48 ± 13.90 ^{ab}	316.56 ± 182.64 ^{ab}	78.56	0.00

注:a,与正常对照组比较, $P < 0.05$;b,与45 d模型组比较, $P < 0.05$;—:无法测量结果

路症状(Lower urinarytract symptoms,LUTS)和疼痛症状、性功能障碍,并可伴有精神神经症状等。LUTS症状表现为排尿不畅、尿不尽、尿频、尿急、尿痛和排尿困难等。排尿功能障碍是 CP/CPPS 的主要临床表现,也是影响患者心理健康和生活质量的重要因素之一。目前临床上对其治疗还不尽人意,甚至棘手,根本原因是各学者间对其产生机制意见不一致,且任何单一机制都无法对各类排尿症状异常和膀胱尿动力学改变做出满意的解释。

研究显示,用自身免疫反应所建立的 CP/CPPS 动物模型,其病理改变与临床的最接近,发病机理也较为符合^[3],且不会引起其他器官的病理改变,仅导致前列腺组织的自身免疫反应,具有很好的特异性,是一种较为理想的造模方法^[4]。本研究选取 SD 大鼠,应用大鼠前列腺蛋白提取液辅以双重佐剂建立 CP/CPPS 大鼠模型。各模型组大鼠前列腺组织的光镜结果以及血清中细胞因子等检测指标的改变,确定造模成功。

细胞因子是研究 CP/CPPS 炎症反应应答的重要调节机制之一,是炎症细胞和免疫细胞产生的小分子蛋白,可调节局部和全身免疫反应。TNF- α 和 IL-1 β 是前炎症细胞因子,TNF- α 主要由活化的单核巨噬细胞、自然杀伤细胞和抗原激活的 T 细胞产生,可调节机体免疫反应,参与炎症和发热的发生。在前列腺局部,激活单核巨噬细胞和中性粒细胞,并刺激他们合成 IL-1 和 IL-8 等,促进炎症反应。IL-1 β 可以诱导黏附分子的表达参与免疫反应,在 CP 的发生发展中起重要作用。IL-10 是人类免疫应答中已发现的最重要的抗炎细胞因子,抑制前炎症因子的产生,从而抑制炎症的发展。本研究结果显示:与正常对照组相比,各模型组大鼠血清中 TNF- α 与 IL-1 β 明显增加。与正常对照组相比,45 d IL-10 减少。与其他 3 组相比,90 d 血清中 IL-10 显著增加。说明 CP/CPPS 不同时段细胞因子变化不同,也

确定造模成功。总之细胞因子在 CP/CPPS 发生发展中起重要作用。

本研究中尿动力结果表明:随着造模时间的延长,模型组出现尿动力学参数异常的动物数目明显增加,且出现异常排尿症状也越来越严重,膀胱压力越来越高,排泄容积越来越少,残余尿量越来越多,最大排尿量降低,排尿间隔缩短,膀胱重量增加,由低顺应性发展到高顺应性,甚至严重成充盈性排尿、间歇性排尿和逼尿肌不稳定,提示下尿路梗阻。这与 Nickel 等^[5]学者的结论-前列腺的炎症程度与 LUTS 在统计学上存在显著的相关性相符,且符合 CP/CPPS 的临床表现。本研究中尿动力学变化趋势与大鼠前列腺组织的光镜结果以及血清中细胞因子等检测指标的改变是一致的,说明 CP/CPPS 细胞因子和尿动力变化存在一定的相关性,细胞因子可能在 CP/CPPS 排尿异常中起重要作用,其机制有待进一步研究。45 d 模型组未出现明显的下尿路梗阻,与赵玉海等^[6]学者的观点一致。同时免疫组化证实 60 d 和 90 d 模型组大鼠膀胱中出现凝胶状内容物呈 PSA 阳性反应,提示下尿路梗阻时前列腺分泌物可返流入膀胱,可能使膀胱呈不稳定状态,加重 LUTS。功能性后尿道排泄障碍是目前最常用来解释 CP/CPPS 出现下尿路症状的机制。后尿道排泄障碍可以导致膀胱内压力升高,使膀胱平滑肌细胞增生、肥大,导致膀胱重量增加。肥大的膀胱可出现机能紊乱,逼尿肌出现不稳定收缩。本研究结果表明,CP 后期(60 d 和 90 d)大鼠膀胱重量较正常对照组明显增加,60 d 模型组最大膀胱压显著高于正常组,而 90 d 最大膀胱压也高于正常组,但统计学分析差异无显著性,提示 CP/CPPS 可诱发不稳定性膀胱,从而进一步加重 LUTS。

有专家认为膀胱颈、前列腺包膜及实质中有丰富的 α -肾上腺能受体,而 CP/CPPS 患者的局部返流特征又表现为进出前列腺包膜和实质内的血流量

增多^[7]。这种局部充血现象会引起 α -肾上腺能受体兴奋,导致膀胱颈、前列腺包膜和前列腺内平滑肌收缩,造成膀胱颈压和前列腺压增高^[8],引起功能性膀胱出口梗阻,临床上表现为尿频、尿急、排尿不畅、排尿费力、会阴部酸胀等排尿障碍。但有研究发现 α -肾上腺能受体阻滞剂的长期疗效不满意^[9]。盆壁接受疼痛刺激的传入神经与支配前列腺活动的腰骶部传入神经是重叠的^[10],说明 CP/CPPS 排尿功能异常可能与下尿路肌组织功能障碍有关。有学者发现 CP/CPPS 患者的排尿异常症状与前列腺炎性刺激造成的前列腺-膀胱跨器官痛觉致敏密切相关^[11]。李源等^[12]认为青春期 CP 及其排尿功能异常主要由精神压力引起的盆底功能紊乱导致的前列腺部尿道压力增加造成的。所以,CP/CPPS 的尿动力学的改变可能与神经、精神因素及局部炎症刺激等有关。

目前对 CP 动物模型的尿动力学研究较少,且造模时间多在 30 d 内^[6,11,13],有关动物模型长时间造模后的尿动力学研究未见报道。CP 是一个慢性的病理过程,本研究将造模时间定为 45、60、90 d,旨在探讨自身免疫性 CP 大鼠模型不同的造模时段的动态病理学和尿动力学改变。有专家也通过制作 CP 动物模型进行尿动力学研究^[6,11,13],但其数据指标差别较大,可能与造模方法不同和测量时间不同有关。本研究采用自身免疫反应所建立的 CP/CPPS 动物模型,并研究不同时段动物模型的尿动力学改变,且 45、60、90 d 动物模型尿动力变化差别较大,提示慢性前列腺炎大鼠模型尿动力学改变是一个动态过程,更符合临床表现,更有临床意义。

自身免疫反应所造成的 CP,可以引起尿动力学改变,且随着时间的延长,排尿异常症状越来越严重。可能与前列腺炎有关,也可能与功能性后尿道梗阻有关。其机制有待进一步研究。本研究结果提示:研究人员可根据本模型的不同时段用于不同时期 CP/CPPS 尿动力学改变的病理生理和临床治疗研究,以更加准确的探讨 CP/CPPS 的 LUTS 症状产生的原因,并为其治疗提供科学的实验室研究基础。

参 考 文 献

- [1] Bergman J, Zeitlin S I. Prostatitis and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome[J]. Expert Review of Neurotherapeutics, 2007, 7(3): 301-307.
- [2] Pontari M A, Ruggieri M R. Mechanisms in prostatitis/chronic pelvic pain syndrome[J]. J Urol, 2004, 172(3): 839-845.
- [3] 张亚强, 王 炎, 李 敏, 等. 大鼠前列腺组织抗原蛋白诱导自身免疫性前列腺炎模型的建立[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2008, 14(6): 584-587.
- [4] Zhang Y Q, Wang Y, Li M, et al. Experimental autoimmune prostatitis animal model in wistar rats induced by prostate antigen protein[J]. Chinese Journal of Surgery of Integrated Traditional and Western Medicine, 2008, 14(6): 584-587.
- [5] 温志鹏, 洪志明, 林星游, 等. 前列活血汤对自身免疫性前列腺炎大鼠模型前列腺内炎症细胞因子的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2010, 5(5): 396-400.
- [6] Wen Z P, Hong Z M, Lin X Y, et al. Effect of Qianliehuoxue decoction on inflammatory factors in rat model of autoimmune prostatitis[J]. World Journal of Integrated Traditional and Western Medicine, 2010, 5(5): 396-400.
- [7] Nickel J C, Roehrborn C G, O'Leary M P, et al. The relationship between prostate inflammation and lower urinary tract symptoms: examination of baseline data from the REDUCE trial[J]. Eur Urol, 2008, 54(6): 1379-1384.
- [8] 赵玉海, 王养民, 鲁守琳, 等. 大鼠慢性前列腺炎与下尿路梗阻的研究[J]. 西北国防医学杂志, 2010, 31(3): 195-197.
- [9] Zhao Y H, Wang Y M, Lu S L, et al. Chronic prostatitis and urinary obstruction in SD rat models[J]. Medical Journal of National Defending Forces in Northwest China, 2010, 31(3): 195-197.
- [10] Kiyota H, Onodera S, Ohishi Y, et al. Questionnaire survey of Japanese Urologists concerning the diagnosis and treatment of chronic prostates and chronic pelvic pain syndrome[J]. Int J Urol, 2003, 10(12): 636-642.
- [11] Nickel J C, Narayan P, McKay J, et al. Treatment of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome with tamsulosin: a randomized double blind trial[J]. J Urol, 2004, 171(4): 1594-1597.
- [12] Nickel J C, Krieger J N, McNaughton-Collins M, et al. Alfuzosin and symptoms of chronic prostatitis-chronic pelvic pain syndrome[J]. N Engl J Med, 2008, 359(25): 2663-2673.
- [13] Ishigooka M, Zermann D H, Doggweiler R, et al. Similarity of distributions of spinal c-Fos and plasma extravasation after acute chemical irritation of the bladder and the prostate[J]. J Urol, 2000, 164(5): 1751-1756.
- [14] 陈 勇, 吴小候, 何云锋, 等. 前列腺炎性刺激引起的膀胱跨器官痛觉致敏的初步研究[J]. 重庆医科大学学报, 2010, 35(10): 1513-1515.
- [15] Chen Y, Wu X H, He Y F, et al. Cross-sensitization between the prostate and bladder associated with prostatitis[J]. Journal of Chongqing Medical University, 2010, 35(10): 1513-1515.
- [16] 李 源, 齐 琳, 文建国, 等. 青春期慢性前列腺炎及其盆底肌生物反馈治疗[J]. 中华泌尿外科杂志, 2006, 27(12): 854-857.
- [17] Li Y, Qi L, Wen J G, et al. Chronic prostatitis during puberty and the effects of pelvic floor biofeedback therapy[J]. Chinese Journal of Urology, 2006, 27(12): 854-857.
- [18] 张彦生, 钟甘平, 史庭凯, 等. 慢性非细菌性前列腺炎大鼠的尿动力学研究[J]. Chinese Journal of Andrology, 2009, 23(4): 32-35.
- [19] Zhang Y S, Zhong G P, Shi T K, et al. Study on the urodynamics of the rat model with chronic nonbacterial prostatitis[J]. Chinese Journal of Andrology, 2009, 23(4): 32-35.

(责任编辑:唐秋姗)