

基础研究

DOI: 10.3969/j.issn.0253-3626.2012.09.004

艾司西酞普兰对慢性前列腺炎大鼠行为学的影响

李 露,郝丽亚,李兆飞,刘 燕,王 红,徐 晨

(重庆医科大学生命科学研究院,重庆 400016)

【摘 要】目的:建立慢性前列腺炎(Chronic prostatitis, CP)动物模型并观察其行为学变化,探讨 CP 的发病机制和临床治疗。方法:50 只雄性 SD 大鼠,随机分成 6 组:正常对照组、模型组 45、60、90 d(每组 10 只);治疗 15 d 组、治疗 45 d 组(每组 5 只)。模型组和治疗组大鼠均采用免疫佐剂法造模,治疗组于造模第 46 天开始给予艾司西酞普兰(Escitalopram)10 mg/(kg·d)灌胃,分别持续 15 d 和 45 d。通过开野实验和糖水消耗试验观察各组大鼠的行为学表现;模型组 45、60、90 d 处死大鼠取材,治疗组用药后 15、45 d 取材,观察前列腺组织的大体、光镜病理形态学表现。结果:实验大鼠 50 只全部进入结果分析。90 d 模型组的水平运动和垂直运动次数得分及糖水消耗量[(47.40 ± 17.45)、(5.90 ± 2.80)、(53.80 ± 16.29) ml/24 h]与正常对照组[(70.40 ± 10.35)、(12.80 ± 4.69)、(88.21 ± 21.66) ml/24 h]比较明显减少($P=0.017$, $P=0.038$, $P=0.048$),差异有统计学意义;与正常组对照比较,45、60 d 模型组、治疗 15 d 组及治疗 45 d 组的水平运动、垂直运动次数和糖水消耗量的差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:90 d CP 模型大鼠表现出抑郁症状,艾司西酞普兰可改善 CP 大鼠的病理学表现和抑郁行为。

【关键词】慢性前列腺炎;行为学;艾司西酞普兰

【中国图书分类法分类号】R697.33

【文献标志码】A

【收稿日期】2012-03-22

Effect of Escitalopram on the ethology of rats with chronic prostatitis

LI Lu, HAO Liya, LI Zhao-fei, LIU Yan, WANG Hong, XU Chen

(Institute of Life Sciences, Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To explore the pathogenesis and clinical treatment of chronic prostatitis (CP) by establishing chronic prostatitis rat model and observing their ethological changes. Methods: A total of 50 male Sprague Dawley rats were randomly divided into 6 groups: normal control group ($n=10$), 45 d model group ($n=10$), 60 d model group ($n=10$), 90 d model group ($n=10$), treatment 15 d group ($n=5$) and treatment 45 d group ($n=5$). The CP rat models were made in the latter five groups by intraperitoneal injection of 0.5 ml pertussis diphtheria tetanus (PDT) vaccine and abdominal subcutaneous multiple points injection of 1.0 ml Freund's complete adjuvant (FCA) and 35 g/L prostate protein purification fluid at the 0 and 30th d. From the 46th d, the rats in treatment 15 d group and the treatment 45 d group were given intragastric injection of saline containing 10 mg/(kg·d) Escitalopram Oxalate tablets for continuous 15 d and 45 d respectively. The ethological change was determined by open-field test and sucrose consumption test; the morphological change of prostatic tissue was observed by light microscopy. Results: All 50 rats were involved in the result analysis. The horizontal movement, vertical movement times of open-field test and sucrose consumption were significantly decreased in 90 d model group than in normal control group [(47.40 ± 17.45), (5.90 ± 2.80) and (53.80 ± 16.29) ml/24 h vs. (70.40 ± 10.35), (12.80 ± 4.69) and (88.21 ± 21.66) ml/24 h] ($P=0.017$, $P=0.038$, $P=0.048$). There was no significant difference in the above indicators among 45 d model group, 60 d model group, treatment 15 d group and treatment 45 d group ($P>0.05$). Conclusions: 90 d CP model rats exhibits characteristics of depression. Escitalopram can reduce the prostatic inflammatory responses and depressive behaviors of rats with CP.

【Key words】chronic prostatitis; ethology; Escitalopram

慢性前列腺炎(Chronic prostatitis, CP)是泌尿男科门诊最常见的疾病之一^[1],其病因不清,临床症

状复杂,主要包括会阴区疼痛症状和下尿路症状,还常伴发性功能障碍。此外,约 50% 的患者存在心理精神障碍,表现为焦虑、抑郁、躯体紧张等症状^[2],影响了患者的健康状态和生活质量。中枢神经系统的 5-羟色胺(5-Hydroxytryptamine, 5-HT)减少与抑郁的发生关系密切,5-HT 再摄取抑制剂(Selective

作者介绍:李 露(1983-),女,硕士,

研究方向:泌尿生殖系统的神经调控。

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,2009BA5081)。

serotonin reuptake inhibitors, SSRI) 作为目前首选的抗抑郁药, 选择性阻断 5-HT 再摄取, 增加突触间隙的 5-HT 浓度, 提高中枢神经系统 5-HT 活性, 改善 5-HT 系统功能, 可明显改善患者情绪障碍^[3]。临床上采用 SSRI 协同常规疗法治疗伴情绪障碍的 CP 患者取得良好效果^[4,5]。艾司西酞普兰作为一种新型抗抑郁药, 可选择性结合 5-HT 转运蛋白 (Serotonin transporter, SERT) 的基本位点和异构位点, 从而发挥双重作用, 具有起效迅速, 对抑郁症缓解率高, 疗效持久, 安全, 易耐受, 不良反应少等优点^[6]。目前, 有关 CP 大鼠的行为学研究以及艾司西酞普兰对 CP 动物模型影响的研究尚未见报道。本研究采用行为学观察、前列腺光镜形态学研究等方法, 探讨 CP 模型大鼠不同时间点的行为学表现及艾司西酞普兰对 CP 大鼠模型的影响。

1 材料与方法

1.1 动物及分组

体重 220~300 g 健康雄性 SD (Sprague Dawley) 大鼠 80 只 (购于重庆医科大学实验动物中心), 无特定病原体 (Specific pathogen free, SPF) 级, 饲养条件: 室内温度 20℃~26℃, 湿度 50%~70%, 用日光灯控制昼夜节律, 光照 12 h/d, 自由摄食、水。随机将 50 只大鼠分为 6 组: 正常对照组 (10 只), 45、60、90 d 模型组 (每组 10 只), 治疗 15、45 d 组 (每组 5 只)。另 30 只大鼠提取前列腺蛋白用。

1.2 主要试剂

草酸艾司西酞普兰片 (丹麦灵北药厂生产, 西安杨森制药有限公司分装), 双缩脲试剂盒 (南京建成生物工程研究所), 弗氏完全佐剂 (FCA)、Triton X-100 (美国 Sigma 公司), 百白破疫苗 (武汉生物制品研究所)。

1.3 主要仪器

分析天平 (美国 OPTAST 公司), 玻璃匀浆机 (海门欧瑞实验器材有限公司), 5810R 台式低温高速离心机 (德国 Eppendorf 公司), 紫外分光光度计 (美国 BIO-RAD), 光学显微镜 (日本 Olympus CX31RBSF)。

1.4 方法

1.4.1 自身免疫性前列腺炎大鼠模型的制备

1.4.1.1 大鼠前列腺蛋白提纯液的制备 参照周晓辉等^[7]的建模方法, 取雄性 SD 大鼠 30 只, 脱颈椎处死后, 在无菌条件下剥取前列腺腹叶及凝固叶, 称重, 用冷生理盐水洗净, 加入等重的含 0.5% Triton X-100 的生理盐水溶液, 在冰水浴上用玻璃匀浆器制成匀浆。4℃下, 10 000 r/min 离心 30 min, 取上清液。采用双缩脲法测定其蛋白含量, 用 0.1 mol/L, pH 7.4 的 PBS 缓冲液稀释为 35 g/L 备用。

1.4.1.2 模型制备 模型组及用药组大鼠乙醚麻醉, 腹腔注射百白破疫苗 0.5 ml, 分别于 0、30 d 皮内多点注射 35 g/L 的

前列腺蛋白提纯液和等体积的弗氏完全佐剂混悬液 1.0 ml。正常对照组以生理盐水替代。

1.4.2 艾司西酞普兰给药 治疗组大鼠于造模后 46 d 开始给予艾司西酞普兰, 以 10 mg/(kg·d) 溶解于生理盐水中灌胃, 两治疗组分别持续给药 15 d 和 45 d。

1.4.3 行为学测试 (各组动物于取材前 2 d 进行行为学观测)

1.4.3.1 开野试验 (Open-field test)^[8] 自制黑色立方体纸箱, 长 80 cm、宽 80 cm、高 40 cm, 底部用白线划分成共 25 个等面积小格, 将大鼠放入中心方格, 以其爬行时四肢均进入的格子数作为水平运动得分, 以前肢离地腾空或攀附箱壁次数为垂直运动得分。每只大鼠测定 1 次, 每次计时 3 min, 计数水平和垂直活动得分。

1.4.3.2 糖水消耗试验 各组大鼠禁水 24 h 后给予 1% 的蔗糖水 250 g, 禁食, 24 h 后测定水瓶的重量, 计算出前后差值即为大鼠在 24 h 内 1% 蔗糖水的消耗量。

1.4.4 前列腺组织取材 CP 模型组分别于 45、60、90 d 取材, 治疗组于持续给药 15 d 和 45 d 后取材。采用 10% 水合氯醛 (3 ml/kg) 腹腔麻醉大鼠后, 剖开大鼠下腹部, 取右上半腹侧叶前列腺送检光镜。

1.4.5 检测项目

1.4.5.1 大体形态学观察 肉眼观察每组大鼠的前列腺形态、色泽及与周围组织粘连情况。

1.4.5.2 光学显微镜观察 取各组大鼠前列腺的右上半腹侧叶, 生理盐水洗净, 放入 4% 多聚甲醛固定, 4℃过夜, 石蜡包埋切片, 片厚 4 μm, HE 染色后光学显微镜下观察各组前列腺切片的病理学变化。

1.4.6 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计软件对数据进行分析。所有数据均以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 数据均服从正态性和方差齐性, 采用单因素方差分析, 组间两两比较时选择 Scheffe 法进行检验, $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 开野试验和糖水消耗试验结果

2.1.1 各组大鼠开野试验行为学测定结果 与正常对照组相比, 模型组大鼠水平活动得分和垂直活动得分于造模第 45 天、第 60 天已呈下降趋势, 到造模 90 d 时模型组与正常对照组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。艾司西酞普兰持续治疗 15 d 和 45 d 后, 2 组水平活动得分和垂直活动得分均较同期模型组有所提高, 且两治疗组得分与正常对照组比较, 无统计学差异 ($P > 0.05$) (表 1)。

2.1.2 各组大鼠糖水消耗量结果 与正常对照组相比, 模型组大鼠的糖水消耗量于造模第 45 天、第 60 天已呈下降趋势, 到造模 90 d 时模型组与正常对照组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。艾司西酞普兰持续用药 15 d 和 45 d 后, 两组糖水消耗量较模型组均有所增加, 且两用药组的糖水消耗量与正常对照组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$) (表 1)。

表 1 6 组大鼠行为学评分比较 ($\bar{x} \pm s$)Tab.1 Comparison of ethology scores of rats between six groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数 (n)	水平活动得分	垂直活动得分	糖水消耗量 (ml/24 h)
正常对照组	10	70.40 ± 10.35	13.10 ± 4.20	88.21 ± 21.66
45 d 模型组	10	58.60 ± 14.95	10.40 ± 6.84	73.30 ± 32.86
60 d 模型组	10	51.10 ± 13.26	9.10 ± 4.28	61.50 ± 19.54
90 d 模型组	10	47.40 ± 15.99 [#]	5.90 ± 2.80 [#]	53.80 ± 16.29 [#]
治疗 15 d 组	5	60.20 ± 17.27	10.00 ± 3.39	77.60 ± 12.48
治疗 45 d 组	5	64.00 ± 5.24	10.20 ± 1.92	78.82 ± 16.04

注: #, 与正常对照组比较, $P < 0.05$

①与正常对照组比较, 90 d 模型组的水平和垂直运动次数及糖水消耗量均减少, $P=0.017$, $P=0.038$, $P=0.048$, 差异有统计学意义;

②与正常对照组比较, 45、60 d 模型组、治疗 15 d 组的水平运动得分差异无统计学意义, $P=0.543$, $P=0.50$, $P=0.841$, 治疗 45 d 组基本恢复正常, $P=0.976$; 与正常对照组比较, 45、60 d 模型组、治疗 15 d 组的垂直运动得分差异无统计学意义, $P=0.869$, $P=0.553$, $P=0.897$, 治疗 45 d 组基本恢复正常, $P=0.921$; 与正常对照组比较, 45、60 d 模型组的糖水消耗量的差异无统计学意义, $P=0.808$, $P=0.223$, 治疗 15 d 组及治疗 45 d 组基本恢复正常, $P=0.986$, $P=0.987$;

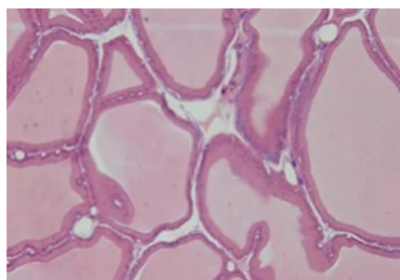
③治疗 15 d 组与 60 d 模型组的水平和垂直运动次数及糖水消耗量比较差异无统计学意义, $P=0.846$, $P=1$, $P=0.847$; 治疗 45 d 组与 90 d 模型组的水平和垂直运动次数及糖水消耗量比较差异无统计学意义, $P=0.384$, $P=0.686$, $P=0.512$

2.2 大体形态学

正常对照组、45 d 模型组、两治疗组大鼠前列腺组织表面光滑, 平整, 结构完整, 剥离容易; 60 d 和 90 d 模型组大鼠前列腺组织与周围组织粘连, 不易剥离, 结构不完整。

2.3 前列腺组织病理学观察

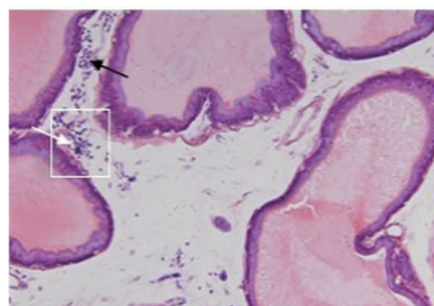
前列腺组织 HE 染色结果见图 1~8。正常对照组前列腺腺腔形态规则, 腔内分泌物均匀, 上皮及间质未见炎性变化 (图 1)。不同时段模型组前列腺组织表现出不同的炎性变化: 45 d 模型组前列腺腺腔形态基本正常, 间质水分积聚, 可见少量淋巴细胞和肥大细胞浸润 (图 2)。60 d 模型组前列腺腺腔形态不规则, 腺上皮出现节段性坏死, 腺腔分泌物不均匀, 间质及血管周围见大量淋巴细胞浸润, 同时散在肥大细胞 (图 3)。90 d 模型组前列腺组织部分上皮有节段性坏死, 腺腔变小, 间质散在淋巴细胞, 肥大细胞增多 (图 4)。治疗 15 d 组与 60 d 模型组比较, 治疗组前列腺组织结构正常, 腺腔内分泌物较均匀, 间质见少量内淋巴细胞浸润 (图 5)。治疗 45 d 组与 90 d 模型组比较, 腺腔结构基本规则, 腺腔内分泌物较均匀, 间质淋巴细胞和肥大细胞减少 (图 6)。肥大细胞的高倍表现见图 7、图 8。



正常对照组前列腺腺腔排列分布正常, 腺腔及间质未见明显的炎性细胞浸润

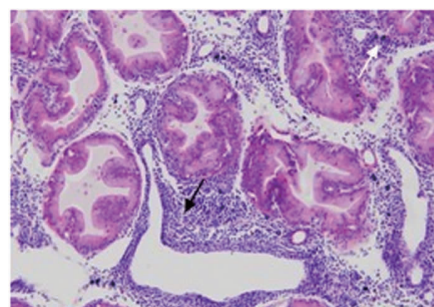
图 1 对照组前列腺腺体光镜图片 (HE, 200 ×)

Fig.1 Optical microscope figure of prostate acinuses in normal control group (HE, 200 ×)



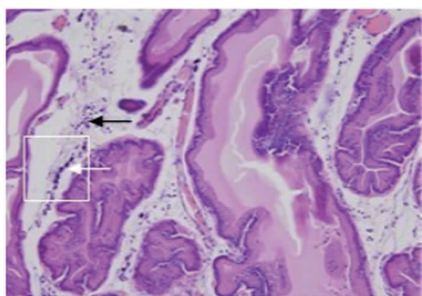
45 d 模型组前列腺间质变宽, 可见少量淋巴细胞浸润, 偶有肥大细胞。黑色箭头所指为淋巴细胞, 白色箭头所指为肥大细胞, 方框中具体放大内容见图 7

图 2 45 d 模型组前列腺腺体光镜图片 (HE, 200 ×)
Fig.2 Optical microscope figure of prostate acinuses in 45 d model group (HE, 200 ×)



60 d 模型组前列腺可见局部组织结构遭到不同程度的破坏, 血管周围出现大量淋巴细胞浸润, 散在肥大细胞。黑色箭头所指为淋巴细胞, 白色箭头所指为肥大细胞

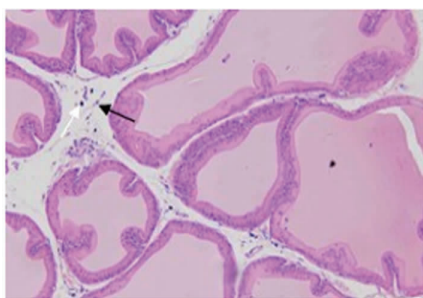
图 3 60 d 模型组前列腺腺体光镜图片 (HE, 200 ×)
Fig.3 Optical microscope figure of prostate acinuses in 60 d model group (HE, 200 ×)



90 d 模型组前列腺组织结构模糊,部分腺体被破坏,腺腔变小,散在淋巴细胞,肥大细胞增多。黑色箭头所指为淋巴细胞,白色箭头所指为肥大细胞,方框中具体放大内容见图 8

图 4 90 d 模型组前列腺腺体光镜图片 (HE,200 ×)

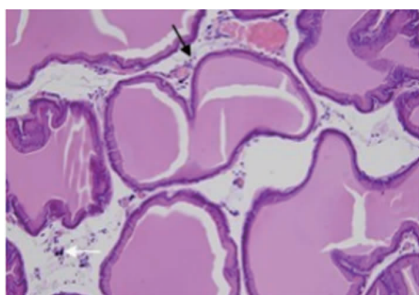
Fig.4 Optical microscope figure of prostate acinuses in 90 d model group (HE,200 ×)



治疗 15 d 组前列腺组织组织结构清楚,腺体排列及分布正常,与 60 d 模型组比较间质内淋巴细胞明显减少。黑色箭头所指为淋巴细胞,白色箭头所指为肥大细胞

图 5 治疗 15 d 组前列腺腺体光镜图片 (HE,200 ×)

Fig.5 Optical microscope figure of prostate acinuses in treatment 15 d group (HE,200 ×)



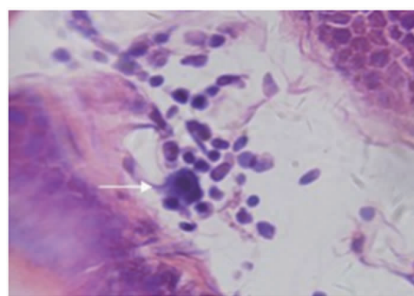
治疗 45 d 组前列腺腺体排列及分布基本正常,腺腔内分泌物较均匀,间质内散在淋巴细胞和肥大细胞。黑色箭头所指为淋巴细胞,白色箭头所指为肥大细胞

图 6 治疗 45 d 组前列腺腺体光镜图片 (HE,200 ×)

Fig.6 Optical microscope figure of prostate acinuses in treatment 45 d group (HE,200 ×)

3 讨 论

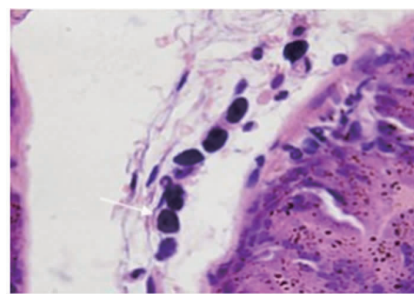
CP 的临床症状复杂,主要表现为会阴部、阴茎、耻骨上区疼痛和典型的尿频、尿急、尿痛、排尿困难等下尿路症状,还有相当数量的患者伴明显的焦



白色箭头所指为肥大细胞

图 7 45 d 模型组前列腺组织肥大细胞 (HE,1 000 ×)

Fig.7 Mastocyte in prostate acinuses of 45 d model group (HE,1 000 ×)



白色箭头所指为肥大细胞

图 8 90 d 模型组前列腺组织肥大细胞 (HE,1 000 ×)

Fig.8 Mastocyte in prostate acinuses of 90 d model group (HE,1 000 ×)

虑、抑郁等情绪障碍和性功能障碍。目前,CP 主要的治疗策略是以对症治疗、缓解症状为目的。抗生素、 α -受体阻滞剂、抗炎药、心理治疗、热疗、前列腺按摩、抗胆碱能药物已被广泛使用,而对于一些难治性的Ⅲ型前列腺炎患者,则倾向于多种药物联合治疗。但由于 CP 的病因和发病机制尚不甚清楚,可能的影响因素甚多,治疗效果不甚理想。

目前认为精神心理因素与 CP 有着密切的相互关系。临床上 CP 患者出现不同程度的焦虑、抑郁和躯体紧张等精神神经症状,可导致神经内分泌的失衡,诱发或加重后尿道神经-肌肉功能的紊乱,从而引起或加重慢性疼痛和排尿症状。不良的精神心理因素本身可能成为 CP 的直接病因和加重疾病的重要因素^[9,10],但有关 CP 的抑郁症动物模型研究未见报道。

目前,大鼠抑郁动物模型多采用应激刺激法。汤球等^[11]采用慢性、中等和不可预知应激刺激建立抑郁症模型发现,通过 1 周的刺激后,大鼠开野实验水平运动和垂直运动评分均明显下降;在实验第 14 天时,模型大鼠糖水摄入量明显减少,模型组动物表现出抑郁状态。开野试验是抑郁症研究最常用的行为指标之一,水平活动得分减少反映动物活动能力下降,垂直活动得分减少反映其好奇心减弱,提示动物表现出抑郁状态;动物蔗糖水饮用量的下

降类似于抑郁症核心症状之一的快感缺乏^[12]。本实验 45 d CP 模型大鼠前列腺病理切片已出现炎症表现,60 d 炎症反应达高峰,可观察到血管周围出现大量淋巴细胞浸润,间质水肿等表现。造模后 90 d 大鼠开野试验评分明显降低,同时观察到模型大鼠糖水摄入量降低,表现出对食物奖赏刺激—1%蔗糖水的低敏感,与抑郁模型动物^[11]表现一致,提示 CP 模型大鼠表现出抑郁症状。这在致病因素和行为学改变时间点上具有并行性,提示 CP 导致的盆腔疼痛、排尿困难、尿频、尿急、尿痛等典型躯体症状长期刺激大鼠可能导致 CP 模型大鼠表现出抑郁症状。

中枢神经系统的 5-HT 在排尿反射、抑郁和疼痛的调节方面的发挥着重要作用^[13]。我们的前期研究还表明,5-HT 2A、5-HT 5A、5-HT 7 受体参与了对盆底肌和尿道外括约肌的中枢调节^[14]。有学者认为抑郁的发生与大脑神经递质 5-HT 的功能缺乏有关^[15],感觉/疼痛阈的降低与 5-HT 的水平下降相关。SSRIs 是目前首选的抗抑郁药,作用机制是选择性阻断 5-HT 再摄取,增加突触间隙的 5-HT 浓度,提高中枢神经系统 5-HT 活性,改善 5-HT 系统功能,这类药物不仅可以明显改善患者情绪障碍,还可减轻身体的不适与疼痛。临床上用 SSRIs 协同常规疗法治疗 CP 患者取得良好效果^[4,5]。本研究选用高选择性的 SSRIs 艾司西酞普兰对 CP 模型大鼠进行干预。结果表明,两用药组前列腺炎均较同期模型组减轻,同时动物的水平运动、垂直运动次数和糖水消耗量与正常组比较差异无统计学意义,接近正常组水平,提示艾司西酞普兰能改善 CP 大鼠的病理学表现和抑郁状态,对 CP 有缓解作用。但有关 5-HT 在大鼠 CP 模型慢性盆腔疼痛以及抑郁行为的相关研究尚需进一步深入进行。

本研究表明,长时程 CP 模型大鼠可出现抑郁症行为学表现,SSRIs 艾司西酞普兰可以缓解 CP 大鼠的抑郁症状和前列腺炎表现,其具体机制有待进一步研究。

参 考 文 献

- [1] Nickel J C, Downey J, Hunter D, et al. Prevalence of prostatitis-like symptoms in a population based study using the National Institutes of Health chronic prostatitis symptom index[J]. J Urol, 2001, 165(3): 842–845.
- [2] Berghuis J P, Heiman J R, Rothman I, et al. Psychological and physical factors involved in chronic idiopathic prostaticitis[J]. J Psychosom Res, 1996, 41(4): 313–325.
- [3] 朱荣霞. SSRIs 类抗抑郁药的临床应用[J]. 医学信息, 2011, 24(3): 7.
- [4] Zhu R X. Clinical application of SSRIs on the antidepressant[J]. Medical Information, 2011, 24(3): 7.
- [5] 乔博文. 氟西汀协同治疗伴情绪障碍的慢性前列腺炎[J]. 中华男科学, 2004, 10(2): 145–146.
- [6] Qiao B Y. The synergy therapy of fluoxetine for treatment of chronic prostatitis with emotional disorder[J]. National Journal of Andrology, 2004, 10(2): 145–146.
- [7] 孔良, 白强, 黄轶晨, 等. α -受体阻滞剂和抗抑郁药联合治疗 III 型前列腺炎[J]. 中国男科学杂志, 2008, 22(6): 43–45.
- [8] Kong L, Bai Q, Huang Y C, et al. The combination of α -receptor blocking agent and the antidepressant agents in the treatment of the type III chronic prostatitis[J]. Chinese Journal of Andrology, 2008, 22(6): 43–45.
- [9] Moore N, Verdoux H, Fantino B. Prospective, multicentre, randomized, double-blind study of the efficacy of escitalopram, citalopram in outpatient of major depressive disorder[J]. Int Clin Psychopharmacology, 2005, 20(3): 131–137.
- [10] 周晓辉, 韩蕾, 周智恒, 等. 免疫性慢性非细菌性前列腺炎大鼠模型的形态学与分子生物学特性[J]. 中华男科学杂志, 2005, 11(4): 290–295.
- [11] Zhou X H, Han L, Zhou Z H, et al. Morphological and molecular biological peculiarities of the experimental autoimmune prostatitis rat model[J]. National Journal of Andrology, 2005, 11(4): 290–295.
- [12] Katz R J, Roth K A, Carroll B J. Acute and chronic stress effects on open-field activity in the rat: implications for a model of depression[J]. Neurosci Biobehav Rev, 1981, 5(2): 247–251.
- [13] 郭应禄, 李宏军. 前列腺炎[M]. 北京: 人民军医出版社, 2002: 158–159, 161–165.
- [14] Guo Y L, Li H J. Chronic prostatitis[M]. Beijing: People's Military Medical Press, 2002: 158–159, 161–165.
- [15] 陈修德, 郑宝钟, 金讯波, 等. 慢性前列腺炎患者的心理障碍及治疗[J]. 中华男科学杂志, 2004, 10(2): 113–114.
- [16] Chen X D, Zheng B Z, Jin X B, et al. The mental disorder and treatment in chronic prostatitis patients[J]. Chinese Journal of Andrology, 2004, 10(2): 113–114.
- [17] 汤球, 刘志学, 崔淑芳, 等. 大鼠抑郁症模型的建立与评价[J]. 实验动物科学, 2011, 28(1): 6–9.
- [18] Tang Q, Liu Z X, Cui S F, et al. The establishment and evaluation in depression rat model[J]. Laboratory Animal Science, 2011, 28(1): 6–9.
- [19] 郁缪宇. 抑郁障碍生化与慢性应激动物模型的建立及行为学评价[J]. 广西医科大学学报, 2008, 25(4): 596–598.
- [20] Yu M Y. The depressive disorder biochemistry and the creation and behavior evaluation of chronic stress animal model[J]. Journal of Guangxi Medical University, 2008, 25(4): 596–598.
- [21] Thor K B, Kirby M, Viktrup L. Serotonin and noradrenaline involvement in urinary incontinence, depression and pain: scientific basis for overlapping clinical efficacy from a single drug, duloxetine[J]. Int J Clin Pract, 2007, 61(8): 1349–1355.
- [22] Xu C, Giuliano F, Sun X Q, et al. Serotonin 5-HT_{2A} and 5-HT_{5A} receptors are expressed by different motoneuron populations in rat Onuf, s nucleus[J]. J Comp. Neurol, 2007, 502(4): 620–634.
- [23] Zemlan F P, Garver D L. Depression and antidepressant therapy: receptor dynamic[J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 1990, 14(4): 503–523.

(责任编辑: 关蕴良)