

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.31.043

生物标志物在前列腺炎中的研究进展*

贾玉玲^{1,2} 陈颖² 刘絮^{1,2} 周莉^{2△} 孙祖越²

(1 复旦大学药学院 上海 201203;

2 上海市计划生育科学研究所药理毒理学研究室, 中国生育调节药物毒理学检测中心 上海 200032)

摘要:前列腺炎是男性泌尿系统的常见疾病, 由于前列腺炎存在病因和发病机制复杂, 导致临床症状表现多种、药物治疗缺乏特异性和复发率较高等问题, 因此前列腺炎的诊断、治疗和预后判断标准一直是临床关注的焦点。目前还没有诊断前列腺炎的“金标准”, 而生物标志物的检测有助于临床诊断、治疗和预后判断, 本文检索近年相关, 对敏感性较高和特异性较好的一些前列腺炎生物标志物(细胞因子和趋化因子等)及今后研究的侧重点进行综述, 从而为前列腺炎的诊断、分型治疗和预后观察提供依据。

关键词:生物标志物; 前列腺炎; 进展

中图分类号:R697.33 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2014)31-6164-04

Progress of Study on Biomarkers of Prostatitis*

JIA Yu-ling^{1,2}, CHEN Ying², LIU Xu^{1,2}, ZHOU Li^{2△}, SUN Zu-yue²

(1 School of Pharmacy, Fudan University, Shanghai, 201203, China;

2 Department of Pharmacology and Toxicology, Shanghai Institute of Planned Parenthood Research; National Evaluation Centre for the Toxicology of Fertility Regulating Drugs, Shanghai, 200032, China)

ABSTRACT: Prostatitis is a common genitourinary disease of adult male. Diagnosis, treatments and prognostic monitoring of prostatitis have always been the focus of clinical attention, as a result of its setbacks, such as complex pathogenesis and clinical symptoms, lacking specificity in medication and its high rate of recurrence and so on. Currently, there isn't a "golden standard" in diagnosis of prostatitis, while the detection of biomarkers can be helpful for the diagnosis, treatment and prognostic monitoring of prostatitis. In this paper, we review the prostatitis biomarkers (cytokines/chemokine) which have high sensibility and good specificity, and also, we review the future research emphasis. What we have studied may offer reference for diagnosis, treatment and prognostic monitoring of prostatitis.

Key words: Biomarker; Prostatitis; Progress

Chinese Library Classification (CLC): R697.33 **Document code:** A

Article ID:1673-6273(2014)31-6164-04

前列腺炎是男性泌尿系统中常见的疾病, 发病率逐年增加。由于前列腺炎存在病因和发病机制复杂、临床症状表现多种、药物治疗缺乏特异性和复发率较高等问题, 因此前列腺炎的诊断、治疗和预后判断标准一直是临床关注的焦点。目前临床上还没有发现理想的特异性诊断指标, 尤其区分各型前列腺炎尚缺乏明确的细胞标记或分子标记, 故给其治疗和预后观察造成困难。

在临床诊断中, 将前列腺液中的白细胞(white blood cell, WBC)和卵磷脂小体(small paticle of lecithin, SPL)作为一种炎症过程的标志物, 有助于前列腺炎的症状研究, 但是也存在很多局限性, 白细胞和卵磷脂小体计数结果常常与前列腺炎患者的症状无法匹配, 且 WBC 在前列腺液或无临床症状的人精浆以及在男性的盆腔疼痛中均可发现。故前列腺炎的诊断指标需要临床医生全面综合考虑后才能确诊。有研究认为检测前列腺

液中一些细胞因子水平变化对慢性前列腺炎 (chronic prostatitis, CP) 的诊断、分型及其治疗效果评价具有重要意义[1]。而且与临床症状相比, 炎症因子的变化可能更早, 更准确体现前列腺的炎症反应情况。本文对敏感性较高和特异性较好的一些前列腺炎生物标志物(细胞因子和趋化因子等)及今后研究的侧重点进行综述, 为前列腺炎的诊断、分型治疗和预后观察提供依据。

1 生物标志物

1.1 细胞因子

细胞因子是由免疫细胞和某些非免疫细胞经刺激而合成分泌的小分子蛋白质。其主要参与调节免疫细胞分化发育、免疫应答、组织修复介导炎症反应、刺激造血功能等。细胞因子基因表达水平的复杂变化过程可能在前列腺炎发病机制中起重

* 基金项目: 十二五“重大新药创制”科技重大专项(2011ZX09301-005);

上海市实验动物创新行动计划项目(11140901300 和 11140901303)和上海市人才发展基金(2010031)

作者简介: 贾玉玲(1987-), 女, 硕士研究生, 主要研究方向: 前列腺炎药理毒理学研究, 电话: 021-34617499, 15000954630,

E-mail: jiayuling1111@126.com

△ 通讯作者: 周莉, E-mail: zhouljss@163.com

(收稿日期: 2014-08-03 接受日期: 2014-08-27)

要作用。Razumov^[2]认为在诊断慢性前列腺炎时,细胞因子可以作为一个客观指标。

1.1.1 肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) TNF- α 是由脂多糖和其他细菌产物刺激单核巨噬细胞活化后产生的,包括可溶性的TNF- α (sTNF- α)和膜相关的TNF- α (mTNF- α)两种形式,是由三个相同的单体亚单位组成的致密三聚体,以三聚体的形式发挥作用,属于II型膜蛋白(即N端在胞内区,C端向胞外区),保持C端的完整性对维持TNF- α 的生物学活性是必需的。TNF- α 主要诱导内皮细胞上一些粘附分子如ELAM-1、ICAM-1等表达增加,从而促进淋巴细胞和单核细胞的聚集、粘附、迁移、浸润和中性粒细胞脱颗粒,同时促进巨噬细胞本身而释放如白三烯、前列腺素等炎症递质,促进炎症反应;TNF- α 在前列腺炎的发病机制中可能起重要作用。

HE^[3]证实了慢性细菌性前列腺炎(CPII型)组与慢性炎症性骨盆疼痛综合征(CPIIIA型)组患者的TNF- α 水平明显高于慢性非炎症性骨盆疼痛综合征(CPIII B型)组和对照组,且进一步发现CP患者中TNF- α 水平与白细胞计数存在明显的相关性。王洪志等^[4]研究发现,苯甲酸雌二醇诱导的慢性自身免疫性前列腺炎(CAP)中,模型组的TNF- α 蛋白表达与正常对照组相比显著增高,认为TNF- α 参与了CAP的发生发展。

1.1.2 白细胞介素-8(Interleukin-8, IL-8) IL-8是由72个氨基酸残基组成的多肽作为主要的成熟分子形式。在炎症因子IL-1、TNF- α 及脂多糖(LPS)激活下由多种细胞合成表达,单核-巨噬细胞、内皮细胞、成纤维细胞和上皮细胞等均可产生^[5]。IL-8水平与局部浸润的单核细胞和中性粒细胞数量的多少有一定相关性。它既可以作用于T淋巴细胞、中性粒细胞和内皮细胞,诱导释放炎症介质(TNF- α)和促进成纤维细胞增殖,促进炎症反应,又可通过抑制中性多形核白细胞(PMN)粘附和渗出,起到抗炎作用。

Hochreiter等^[6]研究发现,I型、IIIA型及IV型前列腺炎患者与正常对照组、前列腺增生组和IIIB型CP组相比,前列腺液中IL-8水平明显升高。而Khadra等^[7]发现,CP患者精浆中IL-8升高水平与症状评分有一定相关性,且IL-8对CP/CPPS的发生机理有一定的研究价值。Penna等^[8]在检测慢性前列腺炎患者的精浆中IL-8的水平发现,IIIA型CP患者较IIIB型患者其水平显著高于正常对照组,且与患者的临床症状呈正相关性。因此,IL-8对IIIA、IIIB型前列腺炎分型的诊断可能是一个可靠指标。

1.1.3 白细胞介素-6(Interleukin-6, IL-6) IL-6是长链组蛋白因子家族的代表,人的IL-6基因位于7号染色体,编码蛋白有184个氨基酸组成。主要由T淋巴细胞(主要是Th2)、B细胞、单核-巨噬细胞、成纤维细胞、血管内皮细胞、角质细胞和小胶质细胞等产生,与机体炎症有关。其主要作用能激活和诱导T淋巴细胞、B淋巴细胞分化;增强单核细胞、NK细胞杀伤作用;激活并趋化中性粒细胞,促进中性粒细胞的溶酶体活性和吞噬功能。

Orhan^[9]研究发现IIIA、IIIB的CPPS患者和健康对照组相比,IL-6的水平显著升高。Igor等^[9]和John等^[10]研究证实前列腺炎患者的精浆中IL-6水平明显升高,而后者认为IL-6水平

与疼痛的缓解存在一定的相关性。Korrovits等^[11]对无临床症状(IV型)前列腺炎患者的精浆中IL-6进行测定,发现与健康对照组相比前列腺炎患者中IL-6水平较高,有显著性差异。认为精浆中IL-6水平变化在诊断青年IV型前列腺炎中可以作为良好的阴性预测指标。

1.2 趋化因子

趋化因子属于细胞因子中的一个超家族,通过趋化和激活免疫细胞到达炎症部位。组织内的细胞因子可以通过趋化炎症细胞如单核细胞、巨噬细胞、中性粒细胞、T细胞及B细胞到炎症部位而发挥调节组织炎症的幅度和强度的作用^[12]。

1.2.1 巨噬细胞炎症蛋白1 α (Macrophage inflammatory protein 1 alpha, MIP-1 α) 巨噬细胞炎症蛋白1 α (MIP-1 α)属于趋化性细胞因子家族,由92个氨基酸残基前体蛋白和22个氨基酸残基信号肽组成,可以被激活的T细胞、B细胞、单核细胞、巨噬细胞、中性粒细胞、内皮细胞、成纤维细胞、平滑肌细胞等分泌。MIP-1 α 可特异性地趋化单核细胞、T淋巴细胞、中性粒细胞向炎症部位迁移,还能刺激炎症细胞分泌IL-1、IL-6和TNF- α 等促炎介质,MIP-1 α 在慢性炎症反应、炎症性肉芽肿中具有重要作用^[13]。

有研究发现在慢性前列腺炎尤其是慢性骨盆疼痛综合征患者的精液中炎症细胞因子水平升高^[14]。Desireddi等^[15]证明慢性前列腺炎尤其是CPPS患者的EPS中,MIP-1 α 的表达与正常人相比明显增高,并认为可以作为诊断和治疗CPPS的生物标记。邹伟等^[16]采用RT-PCR的方法显示了在IIIA型或IIIB型慢性前列腺炎患者的EPS中,MIP-1 α mRNA高表达,并可以将EPS中MIP-1 α 的表达作为慢性前列腺炎尤其是CPPS患者分子分型的指标。

1.2.2 单核细胞趋化因子-1(monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1) MCP-1是属于趋化因子CC亚家族。MCP-1可由巨噬细胞、单核细胞、成纤维细胞、内皮细胞、肾小球系膜细胞等分泌,在生理情况下呈低水平表达,在高血糖、血管紧张素II、氧化应激、肾小球血流动力学改变等刺激因素的影响下表达明显上调^[17]。MCP-1具有诱导和激活单核/巨噬细胞的双重作用。

MCP-1由前列腺基质细胞产生并刺激上皮细胞的增殖,Fujita等^[18]和Parsons等^[19]认为MCP-1在伴随前列腺增生的下尿路症状(LUTS)疾病中是一个潜在的生物标志物。Sugimoto等^[20]研究发现大鼠慢性非细菌性前列腺炎模型中MCP-1的水平在前列腺组织中明显升高,可以作为慢性前列腺炎诊断的标志物且对前列腺炎分型有一定参考价值。Marsha等^[20]也发现MCP-1在前列腺炎中的表达水平显著升高,是慢性前列腺炎中重要的调节因子。

1.3 其他标志物

1.3.1 C反应蛋白(C-reactive protein, CRP) CRP是人体非特异性炎症反应中最敏感的主要标志物之一,为人体血浆中的一种正常蛋白成分,正常人中含量极低,平均值为3.5 $\mu\text{g/ml}$,但在急性炎症反应阶段其含量可迅速增加1000多倍。实验证实,在急性炎症反应6~8 h内,CRP浓度迅速升高,并在48~72 h达高峰^[21]。CRP主要由肝细胞在白介素IL-6、IL-1 β 及肿瘤坏死因子TNF- α 刺激下合成,因其能与肺炎链球菌细胞C多糖发

生沉淀反应而得名^[23]。CRP可作用于单核细胞和淋巴细胞膜表面受体,诱导淋巴细胞的活化增生;可激活补体的经典途径,释放炎症介质,促进细胞间粘附和吞噬细胞反应,使靶细胞溶解。

血清中CRP容易受到前列腺外部位的感染、损伤等影响而增高,而前列腺液的CRP可以排除这些干扰,特异性的反应前列腺局部的病变,故测定前列腺内的CRP在慢性前列腺炎的诊断、分型、判断病程等过程中具有一定的参考价值。由于CRP只有在病原菌控制、局部炎症反应好转时才能降低,因而在前列腺液中进行CRP测定对疗效判断也有一定意义^[24]。CRP测定操作简单、灵敏度高,1小时内就有结果,不受抗菌药、免疫抑制剂和激素的影响,也不受尿道正常菌群的影响。因此,CRP可作为CP严重程度和分型的参考依据。

1.3.2 核转录因子- κ B(Nuclear factor kappa B, NF- κ B) NF- κ B位于炎症反应复杂的细胞因子网络的中心环节,抑制NF- κ B的活化,从转录水平或基因水平进行调节,从而有效地抑制细胞因子、酶和粘附分子表达,减少炎症细胞的聚集,调节炎症反应,对局部损伤起到抑制作用^[25]。研究表明,核转录因子NF- κ B活化后可启动TNF- α 、IL-1 β 等多种促炎基因的转录,在炎症过程中扮演了关键性角色^[26]。

慢性前列腺炎存在NF- κ B的表达异常。刘颖^[27]等在慢性非细菌性前列腺炎模型组中发现,前列腺上皮细胞和间质中的炎症细胞NF- κ B呈强阳性表达,在给予吡咯列酮后抑制了NF- κ B的高表达,同时促炎性细胞因子TNF- α 、IL-1 β 表达下降。杨镒缸等^[28]通过动物实验显示雷公藤治疗组NF- κ B蛋白表达与前列腺炎模型组相比表达有显著差异,证明NF- κ B在慢性非细菌性前列腺炎的发病过程中扮演了一定角色。因此,通过分析NF- κ B了解慢性前列腺炎的发病机制,为慢性前列腺炎的进一步诊断、治疗提供可靠依据。

目前文献报道的前列腺炎指标有PSA^[14]、B7-H3^[29]、趋化因子eotaxin^[30]和炎症酶基因表达产物COX-2^[31]等,但是目前还没有确切的实验数据和临床报道证明其可以作为前列腺炎特异性标志物而用于诊断前列腺炎,有待进一步研究。

2 研究手段

2.1 前列腺液检查

前列腺炎患者前列腺液的细胞学检查是实验室诊断的常用方法,主要通过检查白细胞和卵磷脂小体的数量、炎症因子水平等来判断前列腺是否发生炎症及其程度。

2.2 免疫学检查

前列腺炎患者的前列腺组织、血清和前列腺按摩液中都存在免疫球蛋白,而且在慢性前列腺炎患者的按摩液中总IgA和IgG的含量明显增高。研究发现细胞因子IL-8、IL-6、IL-2和上皮嗜中性粒细胞活性肽78(ENA-78)在慢性前列腺炎中水平较高。提示对慢性前列腺炎的诊断具有一定的价值。方法有放射免疫法、化学发光法、酶联免疫吸收剂等免疫学方法。

2.3 聚合酶链式反应技术(Polymerase Chain Reaction, PCR)

随着聚合酶链反应(PCR)技术在临床的广泛应用,已能对慢性前列腺炎作出快捷、简便的病原学诊断。聚合酶链反应(PCR)可以特异性地检测某种病原体基因组的片段,为在临床上诊断淋球菌、单纯疱疹病毒(HSV- II)、沙眼衣原体(CT)、解脲支原体(UU)、支原体、结核杆菌、某些病毒等提供了可靠的

依据,对慢性细菌性前列腺炎提供了极有价值的病原学诊断方法,针对病原体用药的临床治疗具有指导意义。

2.4 尿流动力学检查

国内外学者对慢性前列腺炎患者的尿动力学变化和治疗方案展开了深入的研究,发现该病在尿动力学方面主要表现为尿流率降低、下尿道阻力增加、膀胱功能改变和逼尿肌一括约肌的协同失调等,为前列腺炎的诊断提供帮助。

2.5 微阵列技术

近来一种先进的实验技术微阵列技术已被应用到炎症性疾病的基因表达特性上。Chambers^[32]等采用此技术研究前列腺上皮-基质细胞共培养模型中一些因子的基因表达。由炎症组织或粘膜制备的探针被标记上荧光,并与含炎症疾病进展有关的目的cDNA克隆的微阵列膜杂交,观察在炎症性疾病中已知基因的表达,如肿瘤坏死因子、白细胞介素、集落细胞刺激因子的表达情况。微阵列技术作为一种先进的、大规模的、高通量的检测技术,对于筛查高灵敏性和特异性的前列腺炎标志物有很大帮助。

3 小结与展望

生物标志物在前列腺炎中的研究虽取得了一些进展,但是目前还没有一种理想的生物标志可以特异性的用于前列腺炎。大部分标志物筛查前列腺炎和非前列腺炎的参考范围和阈值还有待确定,仍需要多次临床实验研究才能较准确地确定。而前列腺炎复杂多变的生物学特性决定了单一标志物检测的局限性,联用多种炎症因子,对前列腺炎的诊断、治疗和预后判断可能会更有意义。

因此,未来研究方向是一方面联用多种有潜力的炎症生物标志物,另一方面应用新的检验技术检测炎症性指标,探索发现敏感性更高、特异性更好的生物标志物,既可阐明其致病机制,又可服务于临床,为前列腺炎的预防和治疗提供理论依据和实践经验。随着研究方法和手段的深入,具有临床意义的前列腺炎生物标志物会越来越的进入到我们的视野中。

参考文献(References)

- [1] He L, Wang Y, Long Z, et al. Clinical significance of IL-2, IL-10 and TNF-alpha in prostatic secretion of patients with chronic prostatitis [J]. Urology, 2010, 75(3): 654-657
- [2] Razumov S V, Medvedev A A, Chirun N V, et al. Role of cytokines in the diagnosis of chronic prostatitis[J]. Urologiia, 2003, (6): 25
- [3] 王洪志, 刘朝东, 韦超. IFN- γ 、TNF- α 和 IL-10 在慢性非细菌性前列腺炎大鼠中的表达及意义 [J]. 重庆医科大学学报, 2009, 34(9): 1187-1190
Wang Hong-zhi, Liu Chao-wei, Wei Chao. The role of IFN- γ , TNF- α and IL-10 in the rat model for chronic abacterial prostatitis[J]. Journal of Chongqing Medical University, 2009, 34(9): 1187-1190
- [4] Rodondi N, Marques-Vidal P, Butler J, et al. Markers of atherosclerosis and inflammation for prediction of coronary heart disease in older adults[J]. Am Epidemiol, 2010, 171(5): 540-549.
- [5] Hochreiter WW, Nadler RB, Koch AE, et al. Evaluation of the cytokines interleukin-8 and epithelial neutrophil activating peptide 78 as indicators of inflammation in prostatic secretions [J]. Urology, 2000, 56(6): 1025
- [6] Khadra A, Fletcher P, Luzzi G, et al. Interleukin-8 levels in seminal

- plasma in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and nonspecific urethritis[J]. BJU Int, 2006, 97(5): 1043-1046
- [7] Penna G, Mondaini N, Amuchastegui 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
- [8] Orhan I., Onur R., İlhan N. et al. Seminal plasma cytokine levels in the diagnosis of chronic pelvic pain syndrome [J]. Int Urol, 2001, 8(9): 495-499
- [9] Igor Stancik, Eugen Plas, Johanna Juza, et al. Effect of antibiotic therapy on interleukin-6 in fresh semen and postmasturbation urine samples of patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome[J]. Urology, 2008, 72(2): 336-339
- [10] John H, Maake C, Barghorn A, et al. Immunological alterations in the ejaculate of chronic prostatitis patients: Clues for autoimmunity[J]. Andrologia, 2003, 35(5): 294-299
- [11] Korrovits P, Ausmees K, Mndar R, et al. Seminal interleukin-6 and serum prostate-specific antigen as possible predictive biomarkers in asymptomatic inflammatory prostatitis[J]. Urology, 2011, 78(2): 442-446
- [12] Ait-Oufella H, Taleb S, Mallat Z, et al. Recent advances on the role of cytokines in atherosclerosis [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2011, 31(5): 969-979
- [13] Colobran R, Pedrosa E, Carretero-Iglesia L, et al. Copy number variation in chemokine super family: The complex scene of CCL3L-CCL4L genes in health and disease [J]. Clin Exp Immunol, 2010, 162(1): 41-52
- [14] 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
- [15] Desireddi NV, Campbell PL, Stern JA, et al. Monocyte chemoattractant protein-1 and macrophage inflammatory protein-1alpha as possible biomarkers for the chronic pelvic pain syndrome[J]. Urology, 2008, 179(5): 1857-1861
- [16] 邹伟, 刘武江. 巨噬细胞炎症蛋白-1 α 在前列腺按摩液中的表达及意义[J]. 中华男科学杂志, 2012, 18(1): 63-66
Zou Wei, Liu Wu-jiang. Expression of macrophage inflammatory protein-1 α in EPS and its significance [J]. National Journal of Andrology, 2012, 18(1): 63-66
- [17] Brosius FC, Khoury CC, Buller CL, et al. Abnormalities in signaling pathways in diabetic nephropathy [J]. Expert Rev Endocrinol Metab, 2010, 5(1): 51-64
- [18] Fujita K, Ewing CM, Getzenberg RH, et al. Monocyte chemotactic protein-1 (MCP-1/CCL2) is associated with prostatic growth dysregulation and benign prostatic hyperplasia [J]. Prostate, 2010, 70(5): 473-481
- [19] Parsons JK, Fujita K, Ewing CM, et al. Prostatic monocyte chemotactic protein-1 (MCP-1): A novel biomarker for lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia [J]. Urology, 2009, 181(4): 595-595
- [20] Mikio Sugimoto, Michiko Oka, Hiroyuki Tsunemori, et al. Effect of a Phytotherapeutic Agent, Eviprost, on Prostatic and Urinary Cytokines/ Chemokines in a Rat Model of Nonbacterial Prostatitis[J]. Prostate, 2011, 71(4): 438-444
- [21] Marsha L. Quick, Soumi Mukherjee, Charles N. Rudick, et al. CCL2 and CCL3 are essential mediators of pelvic pain in experimental autoimmune prostatitis [J], American journal of physiology (AJP), 2012, 303(6): 580-589
- [22] Torzewski J, Torzewski M, Bowyer DE, et al C-reactive protein frequently colocalizes with the terminal complement complex in the intima of early atherosclerotic lesions of human coronary arteries[J]. Arterioscler Thromb Vasc Bio, 1998, 18(9): 1386-1392
- [23] Carvalho JF, Hanaoka B, Szyper-Kravitz M, et al. C-reactive protein and its implications in systemic lupus erythematosus [J]. Acta Reumatol Port, 2007, 32 (4): 317-322
- [24] 郭应禄, 李宏军主编. 前列腺炎[M]. 北京: 人民军医出版社, 2007, 3
Guo Ying-lu, Li Hong-jun. Prostatitis [M]. Beijing: People's Military Medical Press, 2007, 3
- [25] 安立文, 魏学智. 核转录因子在慢性前列腺炎中的作用 [J]. 黑龙江医学, 2011, 1(35): 17-20
An Li-wen, Wei Xue-zhi. Nuclear Factor Role in chronic prostatitis [J]. Heilong Jiang Medical Journal, 2011, 1(35): 17-20
- [26] Makarov S S. NF-kappa B in rheumatoid arthritis: a pivotal regulation of inflammation, hyperplasia, and tissue destruction [J]. Arthritis Res. 2001, 3(4): 200-206
- [27] 刘颖, 张唯力, 谭丹. PPAR- γ 配体治疗慢性非细菌性前列腺炎的实验研究[J]. 中国男科学杂志, 2008, 22(5): 10-13
Liu Ying, Zhang Wei-li, Tan Dan. Experimental study on protective effect of PPAR γ Ligands (Pioglitazone) on nonbacterial chronic prostatitis[J]. Chinese Journal of Andrology, 2008, 22(5): 10-13
- [28] 杨鑑虹, 张唯力, 梁勇, 等. 雷公藤多甙对大鼠慢性非细菌性前列腺炎 NF- κ B 及 iNOS 表达影响的实验研究 [J]. 中国男科学杂志, 2008, 22(9): 14-18
Yang Yi-hong, Zhang Wei-li, Liang Yong, et al. The influence of tripterygium wilfordii polyglucosidnm (TWP) on the expression of NF- κ B and iNOS in the rat model of nonbacterial chronic prostatitis [J]. Chinese Journal of Andrology, 2008, 22(9): 14-18
- [29] Xuedong Wei, Guangbo Zhang, Hexing Yuan, et al. Detection and quantitation of soluble B7-H3 in expressed prostatic secretions: a novel marker in patients with chronic prostatitis [J]. Urology, 2011, 185(2): 532-537
- [30] 赵景良, 张志杰, 米续, 等. 慢性非细菌性前列腺炎患者前列腺液中 eotaxin 水平的检测[J]. 中华检验医学杂志, 2007, 30(3): 302-304
Zhao Jing-liang, Zhang Zhi-jie, Mi Xu, et al. The detection of eotaxin level in EPS of chronic nonbacterial prostatitis prostate patients[J]. Chinese Journal of Laboratory Medicine, 2007, 30(3):302-304
- [31] 陈磊, 夏卫平, 周智恒. 自身免疫性前列腺炎对大鼠前列腺形态学与炎症基因表达的影响[J]. 中华男科学杂志, 2007, 13(5): 444-448
Chen Lei, Xia Wei-ping, Zhou Zhi-heng. Morphological and proinflammatory expression of the experimental autoimmune prostatitis in the rat model[J]. National Journal of Andrology. 2007, 13(5): 444-448
- [32] Karen F Chambers, Joanna F Pearson, Davide Pellacani, et al. Stromal upregulation of lateral epithelial adhesions: Gene expression analysis of signaling pathways in prostate epithelium [J]. Biomedical Science, 2011, 18: 45