

电针对慢性前列腺炎大鼠 TLR4/NF- κ B/ NLRP3 通路蛋白表达的影响

冯鑫鑫¹, 刘成勇², 鲍挺峰¹, 张奕¹, 陈雷¹, 秦珊²

(1. 浙江中医药大学附属宁波市中医院, 浙江 宁波 315000; 2. 南京中医药大学附属医院, 江苏 南京 210029)

摘要:目的 观察电针对慢性前列腺炎大鼠前列腺 Toll 样受体 4/核转录因子 κ B/NOD 样受体蛋白 3 (TLR4/NF- κ B/NLRP3) 通路的影响, 探讨电针治疗慢性前列腺炎的可能机制。方法 将 40 只 SPF 级健康雄性 SD 大鼠随机分为空白组、模型组、电针组、抑制剂组、激动剂组, 各 8 只。除空白组外, 其余各组采用前列腺蛋白提取及免疫注射法制备大鼠慢性前列腺炎模型, 于造模后 1 d 对电针组、抑制剂组及激动剂组大鼠行电针干预, 穴取“白环俞”“会阳”, 连续波, 频率 2 Hz, 每日 1 次, 每次 20 min, 7 d 为 1 个疗程, 每疗程后休息 1 d, 共治疗 2 个疗程。基于开野实验和糖水消耗实验开展行为学测试; 取大鼠前列腺组织, 计算前列腺湿重及前列腺指数; HE 染色观察大鼠前列腺组织形态学变化; TUNEL 法观察前列腺细胞凋亡; Western blot 法检测前列腺组织中 TLR4、NF- κ B、NLRP3 蛋白表达。结果 与空白组比较, 模型组大鼠水平运动评分、垂直运动评分和糖水消耗量均显著下降 ($P < 0.05$); 与模型组比较, 电针组大鼠水平运动评分、垂直运动评分和糖水消耗量显著增加 ($P < 0.05$); 与电针组比较, 抑制剂组大鼠水平运动评分、垂直运动评分和糖水消耗量显著增加, 而激动剂组大鼠水平运动评分、垂直运动评分和糖水消耗量显著下降 ($P < 0.05$)。与空白组比较, 模型组大鼠前列腺湿重和前列腺指数显著升高 ($P < 0.05$), 前列腺细胞凋亡升高 ($P < 0.05$); 与模型组比较, 电针组大鼠前列腺湿重和前列腺指数显著下降 ($P < 0.05$), 前列腺细胞凋亡显著下降 ($P < 0.05$); 与电针组比较, 抑制剂组大鼠前列腺湿重和前列腺指数显著下降 ($P < 0.05$), 而激动剂组大鼠前列腺湿重和前列腺指数显著升高 ($P < 0.05$), 且抑制剂组大鼠前列腺细胞凋亡进一步下降 ($P < 0.05$), 而激动剂组大鼠前列腺细胞凋亡升高 ($P < 0.05$)。与空白组比较, 模型组大鼠前列腺组织中 TLR4、p-NF- κ B/NF- κ B、NLRP3 蛋白表达显著增加 ($P < 0.05$), 与模型组比较, 电针组大鼠前列腺组织中 TLR4、p-NF- κ B/NF- κ B、NLRP3 蛋白表达显著减少 ($P < 0.05$); 与电针组比较, 抑制剂组大鼠前列腺组织中 TLR4、p-NF- κ B/NF- κ B、NLRP3 蛋白表达显著下降 ($P < 0.05$), 而激动剂组大鼠前列腺组织中 TLR4、p-NF- κ B/NF- κ B、NLRP3 蛋白表达显著升高 ($P < 0.05$)。结论 电针白环俞、会阳可明显改善慢性前列腺炎模型大鼠症状, 降低细胞凋亡水平, 其机制可能与下调 TLR4/NF- κ B/NLRP3 通路蛋白表达, 进而抑制前列腺细胞凋亡有关。

关键词:慢性前列腺炎; 电针; 细胞凋亡; TLR4/NF- κ B/NLRP3 通路

中图分类号: R245.31

文献标志码: A

文章编号: 1673-7717(2024)09-0162-07

Impacts of Electroacupuncture on Protein Expressions of TLR4/NF- κ B/NLRP3 Pathway in Rats with Chronic Prostatitis

FENG Xinxin¹, LIU Chengyong², BAO Tingfeng¹, ZHANG Yi¹, CHEN Lei¹, QIN Shan²

(1. Ningbo Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Ningbo 315000, Zhejiang, China;

2. Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210029, Jiangsu, China)

Abstract: *Objective* To observe the effect of electroacupuncture on the Toll-like receptor 4/nuclear transcription factor κ B/NOD-like receptor protein 3 (TLR4/NF- κ B/NLRP3) pathway in the prostate of rats with chronic prostatitis, and to explore the possible mechanisms of the electroacupuncture treatment of chronic prostatitis (CP). *Methods* Forty healthy male SD rats with SPF grade were randomly divided into the blank group, model group, electroacupuncture group, inhibitor group and agonist group with 8 rats in each. Except the blank group, the rest of the groups were given prostatic protein extraction and immunization injection.

基金项目:国家自然科学基金项目(82205252); 浙江省陈雷名老中医专家传承工作室建设项目(GZS2020038); 宁波市自然科学基金项目(202003N4212); 第四轮宁波市医学重点学科建设项目(2022-ZF01)

作者简介:冯鑫鑫(1985-), 男, 浙江宁波人, 副主任中医师, 硕士, 研究方向: 临床常见疾病的中医诊治。

通讯作者:陈雷(1966-), 男, 浙江宁波人, 主任中医师, 学士, 研究方向: “癱”、“痛”类疾病的针灸治疗。E-mail: nbcl612112@163.com。

tion to prepare rat CP models. One day after model establishment, the rats in the electroacupuncture group, inhibitor group and agonist group were intervened by electroacupuncture at “Baihuanshu (BL30)” and “Huiyang (BL35)”. Continuous waves with a frequency of 2 Hz were given once a day, 20 min for each time, 7 days as a course of treatment. There was a total of 2 courses of treatment with 1 day break in the middle. Behavioral tests were carried out based on the open-field test and sugar water consumption test. The rat prostate tissue was collected, and the wet weight and prostate index of the prostate were calculated. HE staining was used to observe the morphological changes of the rat prostate tissue. TUNEL method was used to observe the apoptosis of prostate cells. Western blot method was used to detect the expression of TLR4, NF- κ B and NLRP3 proteins in prostate tissue. **Results** Compared with those in the blank group, the horizontal movement score, vertical movement score and sugar water consumption of rats in the model group were significantly decreased ($P < 0.05$). Compared with those in the model group, the horizontal movement score, vertical movement score and sugar water consumption of the rats in the electroacupuncture group were significantly increased ($P < 0.05$). Compared with those in the electroacupuncture group, the horizontal motor score, vertical motor score and sugar water consumption of the rats in the inhibitor group were significantly increased, while these indexes in the agonist group were decreased significantly ($P < 0.05$). Compared with those in the blank group, the prostate wet weight and prostate index of rats in the model group were significantly increased ($P < 0.05$), and the prostate cell apoptosis was elevated significantly ($P < 0.05$). Compared with those in the model group, the prostate wet weight and prostate index of rats in the electroacupuncture group were significantly decreased ($P < 0.05$), and the prostate cell apoptosis decreased significantly ($P < 0.05$). Compared with those in the acupuncture group, the wet weight and prostate index of the rats in the inhibitor group decreased significantly ($P < 0.05$), while increased significantly in the agonist group ($P < 0.05$). Also, the prostate cell apoptosis of the rats in the inhibitor group was further decreased ($P < 0.05$), and that in the agonist group was elevated ($P < 0.05$). Compared with those in the blank group, the protein expressions of TLR4, p-NF- κ B/NF- κ B and NLRP3 in the prostate tissue of the rats in the model group were significantly increased ($P < 0.05$). The protein expressions of p-NF- κ B/NF- κ B and NLRP3 were significantly reduced ($P < 0.05$). Compared with those in the electroacupuncture group, the protein expressions of TLR4, p-NF- κ B/NF- κ B and NLRP3 in the prostate tissue of the rats in the inhibitor group significantly decreased ($P < 0.05$), while the expressions of TLR4, p-NF- κ B/NF- κ B and NLRP3 proteins in the prostate tissue of rats in the agonist group were significantly increased ($P < 0.05$). **Conclusion** Electroacupuncture at “Baihuanshu (BL30)” and “Huiyang (BL35)” can significantly improve the symptoms of rat CP model and reduce the level of cell apoptosis. The mechanism could be related to the down-regulation of TLR4/NF- κ B/NLRP3 pathway protein expressions, thereby inhibiting prostate cell apoptosis.

Keywords: chronic prostatitis; electroacupuncture; apoptosis; TLR4/NF- κ B/NLRP3 pathway

慢性前列腺炎 (chronic prostatitis, CP) 是指前列腺受到病原体或某些非感染因素刺激而发生的慢性炎症性疾病, 以骨盆区疼痛不适、排尿异常及性功能障碍为主要临床表现^[1]。流行病学调查显示全球大约有 9% ~ 16% 的男性患有慢性前列腺炎^[2], 长期慢性疼痛及医疗费用支出给患者造成了巨大的心理负担^[3]。目前主要应用 α -受体阻滞剂、抗生素、5- α -还原酶抑制剂等药物进行治疗, 但很多药物无法通过前列腺屏障, 疗效欠佳, 且伴有眩晕嗜睡等不良反应及复发率高的缺点^[4-6]。

前期研究表明电针白环俞和会阳可明显提高慢性前列腺炎患者的症状指数 (NIH-CPSI) 量表总积分、临床疗效及排尿症状积分^[7-9]。电针治疗慢性前列腺炎疗效确切, 但其作用机制尚不明确。Toll 样受体 4 (Toll-like receptor 4, TLR4)/核转录因子 κ B (nuclear transcription factor kappa B, NF- κ B)/核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 3 (nucleotide-binding oligomerization domain-like receptor protein 3, NLRP3) 通路是炎症凋亡的经典通路, 本研究基于 TLR4/NF- κ B/NLRP3 相关蛋白表达进一步探讨电针白环俞、会阳治疗慢性前列腺炎的可能作用机制。

1 材料与方法

1.1 实验动物与分组 8~10 周龄 SPF 级健康雄性 SD 大鼠 40 只, 由上海灵畅生物科技有限公司提供, 许可证号: SCXK (沪) 2013-2018, 体质量 (20 ± 2) g, 动物分笼饲养, 12 h/12 h 明暗周期, 自由饮食和饮水, 环境温度 24 °C 左右, 湿度 40% ~ 50%, 适应性饲养 7 d。40 只 SD 大鼠适应性饲养 7 d 后, 随机分为空白组、模型组、电针组、抑制剂组、激动剂组, 每组 8 只。空白组: 不造模, 仅固定不干预; 模型组: 造模后进行固定但不干预; 电针组: 造模后予以固定且电针干预; 抑制剂组: 造模后予尾静脉注射 TLR4 抑制剂 TAK-242 10 mg/kg, 固定且电针干预; 激动剂组: 造模后予尾静脉注射 TLR4 激动剂 LPS 10 μ g/kg, 固定且电针干预。实验过程中对实验动物的处理与使用均符合科技部《关于善待实验动物的指导性意见》中的相关规定, 并通过动物实验伦理委员会批准。

1.2 主要试剂与仪器 TritonX-100 (X100)、FCA 乳剂 (F5881)、TLR4 抑制剂 TAK-242 (614316-5MG)、TLR4 激动剂 LPS (SMB00704) (Sigma-Aldrich, 美国); TUNEL 染色试剂盒 (C1091)、蛋白检测试剂盒 (P0009) (碧云天生物, 中国); PBS (10010023, Gibco, 美国); 白破疫苗 (20220701, 武汉生物制

品研究所,中国);Anti - TLR4 (Ab217274, 1 : 1000)、Anti - NLPR3 (Ab263899, 1 : 1000)、anti - β - actin (Ab2899, 1 : 1000)、Goat Anti - Rabbit IgG H&L (HRP, Ab6702,) (Abcam, 1 : 4000, 美国);Anti - p - NF - κ B (#3033, 1 : 200)、Anti - NF - κ B (#8242, 1 : 200) (Cell Signaling Technology, 美国)。

针灸针(华佗牌,苏州医疗用品厂生产,苏医械登字[91]第2150012号,生产许可证号XK24-005-0030);电针仪(南京济生医疗科技有限公司,中国);病理摄像及图像分析仪、光学显微镜、低温高速离心机(Olympus,日本);组织脱水机、石蜡切片机、石蜡包埋机(武汉俊杰,中国);垂直电泳槽、转移电泳槽、化学发光成像分析系统、化学发光成像系统(天能,中国);电泳仪(Bio-Rad,美国)。

1.3 模型制备^[10] (1)大鼠前列腺蛋白提取:取250~300 g 雄性SD大鼠8只,脱颈椎处死,在无菌条件下剥取前列腺组织,用冷生理盐水洗净,加入含0.5% TritonX-100的生理盐水溶液,在冰水浴上用玻璃匀浆器制成匀浆,10 000 r/min离心30 min,取上清液。以牛血清白蛋白溶液为标准蛋白溶液,使用酶标仪进行蛋白含量测定。最后用0.1 mol/L pH7.4的PBS缓冲液稀释至15 mg/mL。

(2)免疫注射:取250~300 g 雄性SD大鼠32只,腹腔注射百白破疫苗0.5 mL,并多点皮内注射大鼠前列腺蛋白提纯液和FCA乳剂(比例1:1)的混悬液1.0 mL,剂量为15 mg/mL;空白组分别腹腔注射、多点皮下注射PBS缓冲液0.5、1.0 mL。以上各组分别在第0、30天各注射1次。45 d后模型构建成功。

模型制备成功后,前列腺湿重和前列腺指数增加,尿量减少,饮水量减少,排尿间隔时间变短、开放活动减少,毛发光泽降低。

1.4 干预方法 电针干预:于造模后1 d对电针组、抑制剂组、激动剂组进行电针干预,参照李忠仁主编的《实验针灸学》(中国中医药出版社出版)有关标准^[11]选取“白环俞”“会阳”。将大鼠以俯卧位捆绑于固定架上,穴位及针具常规消毒,选用0.25 mm × 25 mm毫针刺,采用爪切和夹持进针法,进针后不施补泻手法,进针20 mm。接通电针仪,一侧“白环俞”接负极,“会阳”接正极。给予连续波,频率2 Hz,留针20 min,每日1次,7 d为1个疗程,每疗程后休息1 d,共进行2个疗程。模型组每天抓取固定10 min,空白组不予干预。

1.5 取材及指标检测 (1)行为学检测^[12]:于取材前两天参照文献进行开野实验和糖水消耗实验。自制长90 cm、宽90 cm、高50 cm的黑色纸箱,将正方形底面用白线平均分成25个小方格,把动物放在中心位置的方格,大鼠爬行时四肢都进入方格的数值为水平运动评分,大鼠前肢离地腾空或接触箱壁的次数为垂直运动评分,每只动物测量1次,用时3 min。所有动物禁水24 h后只给予250 g 1%的蔗糖水,24 h后计算蔗糖水瓶前后重量的差值作为大鼠糖水消耗量。

(2)统计前列腺质量、前列腺指数:治疗结束后,取前列腺组织,以电子天平称取前列腺组织质量及大鼠体质量,并计算前列腺指数的百分比(前列腺质量/大鼠体质量 × 100%)。

(3)形态学观察:取大鼠前列腺组织,经取材、固定、切片后,进行HE染色,具体步骤:切片烤片、二甲苯脱蜡、无水酒精脱苯,经梯度酒精至水洗,苏木精染色,经酒精分化、氨水反蓝,伊红染色,水洗,梯度酒精脱水、透明分片。×200光学显微镜下观察前列腺细胞形态和功能状态,图像采集及分析。

(4)TUNEL法检测细胞凋亡:取大鼠前列腺组织,制作石蜡切片,依据细胞凋亡试剂盒说明书进行操作。制作石蜡切片后进行脱蜡、水合,待细胞通透后加TUNEL反应液及converter-POD,与底物DAB反应显色后利用×200光学显微镜计数并拍照,检测前列腺组织细胞在早期凋亡过程中细胞核DNA的断裂情况。

(5)Western blot法检测前列腺组织中TLR4、NF- κ B、NLPR3蛋白表达:取大鼠前列腺组织,加200 μ L RIPA裂解液(含蛋白酶抑制剂)后匀浆,提取蛋白。计算样品蛋白浓度,金属浴95 $^{\circ}$ C变性10 min。制备SDS-PAGE凝胶,上样、电泳、转膜,5%脱脂奶粉封闭2 h,4 $^{\circ}$ C过夜孵育—抗(稀释比1:1000)(β -actin、TLR4、NLPR3、NF- κ B、p-NF- κ B);洗膜,孵育二抗(稀释比1:4000)室温孵育1 h, TBST洗膜后通过ECL显影,采用Image J软件分析计算蛋白相对表达量的变化。

1.6 统计学处理 各项指标均以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,实验数据用SPSS 19.0统计软件处理。两组间比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析, $P < 0.05$ 差异有显著统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠一般情况及行为学比较 通过糖水消耗量,开野实验的水平运动评分及垂直运动评分进行大鼠行为学评价。结果表明,与空白组比较,模型组大鼠水平运动评分、垂直运动评分和糖水消耗量均显著下降($P < 0.05$)。与模型组比较,电针组大鼠水平运动评分、垂直运动评分和糖水消耗量显著增加($P < 0.05$)。与电针组比较,抑制剂组大鼠水平运动评分、垂直运动评分和糖水消耗量显著增加,而激动剂组大鼠水平运动评分、垂直运动评分和糖水消耗量显著下降,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体见表1。

表1 各组CP大鼠行为学评分($\bar{x} \pm s$) 单位:分

组别	n	水平运动	垂直运动	糖水消耗量
空白组	8	86.25 ± 12.71	19.38 ± 3.66	106.38 ± 9.75
模型组	8	34.75 ± 7.78***	2.13 ± 1.55***	51.88 ± 5.69***
电针组	8	63.38 ± 6.74###	11.25 ± 1.49###	80.88 ± 4.02###
抑制剂组	8	71.88 ± 5.46\$	15.50 ± 1.93\$\$\$	92.00 ± 5.61\$\$\$
激动剂组	8	48.75 ± 8.38\$\$	6.00 ± 1.31\$\$\$	68.25 ± 4.17\$\$\$

注:***与空白组相比, $P < 0.001$;###与模型组相比, $P < 0.001$;与电针组相比, $P < 0.05$;\$\$与电针组相比, $P < 0.01$;\$\$\$与电针组相比, $P < 0.05$ 。

2.2 前列腺湿重及前列腺指数观察 各组大鼠体质量比较,差异无统计学意义。与空白组比较,模型组大鼠前列腺湿重和前列腺指数显著升高($P < 0.05$);与模型组比较,电针组大鼠前列腺湿重和前列腺指数显著下降($P < 0.05$);与电针组比较,抑制剂组大鼠前列腺湿重和前列腺指数显著下降($P < 0.05$),而激动剂组大鼠前列腺湿重和前列腺指数显著升高

($P < 0.05$)。具体见表 2。

表 2 各组 CP 大鼠前列腺湿重及前列腺指数($\bar{x} \pm s$)

组别	n	体质量/(g)	前列腺湿重/(g)	前列腺指数
空白组	8	511.89 ± 15.69	0.77 ± 0.06	0.15 ± 0.02
模型组	8	511.65 ± 15.22	1.42 ± 0.25 ^{***}	0.28 ± 0.05 ^{***}
电针组	8	512.55 ± 16.43	1.01 ± 0.09 ^{###}	0.20 ± 0.02 ^{###}
抑制剂组	8	507.19 ± 12.59	0.81 ± 0.10 ^{\$\$}	0.16 ± 0.02 ^{\$\$}
激动剂组	8	510.39 ± 14.09	1.19 ± 0.14 ^{\$\$}	0.23 ± 0.03 ^{\$\$}

注:***与空白组相比, $P < 0.001$;###与模型组相比, $P < 0.001$;\$\$与电针组相比, $P < 0.01$ 。

2.3 形态学观察 光学显微镜观察可见:与空白组比较,模型组大鼠前列腺组织部分腺腔结构表现为萎缩、增生或损毁,腺泡上皮变为复层扁平上皮,大量炎性细胞浸润,纤维组织增生明显;与模型组比较,电针组大鼠前列腺组织排列较整齐,腔内有少量粉红色分泌物,炎性细胞浸润减少,纤维组织增生减少;与电针组相比,抑制剂组大鼠前列腺炎性细胞浸润和纤维组织增生进一步减少;而激动剂组大鼠前列腺组织炎性细胞浸润显著增加,纤维组织明显增生,出现复层扁平上皮。具体见插图 XXXI 图 1。

2.4 TUNEL 法检测前列腺细胞凋亡 与空白组比较,模型组大鼠前列腺细胞凋亡升高($P < 0.05$);与模型组比较,电针组大鼠前列腺细胞凋亡显著下降($P < 0.05$);与电针组比较,抑制剂组大鼠前列腺细胞凋亡进一步下降($P < 0.05$),而激动剂组大鼠前列腺细胞凋亡升高($P < 0.05$)。具体见插图 XXXII 图 2。

2.5 Western blot 法检测前列腺组织中 TLR4、NF- κ B、NLRP3 蛋白表达 与空白组比较,模型组大鼠前列腺组织中 TLR4、p-NF- κ B/NF- κ B、NLRP3 蛋白表达显著增加($P < 0.05$),与模型组比较,电针组大鼠前列腺组织中 TLR4、p-NF- κ B/NF- κ B、NLRP3 蛋白表达显著减少($P < 0.05$);与电针组比较,抑制剂组大鼠前列腺组织中 TLR4、p-NF- κ B/NF- κ B、NLRP3 蛋白表达显著下降($P < 0.05$),而激动剂组大鼠前列腺组织中 TLR4、p-NF- κ B/NF- κ B、NLRP3 蛋白表达显著升高($P < 0.05$)。具体见图 3。

3 讨论

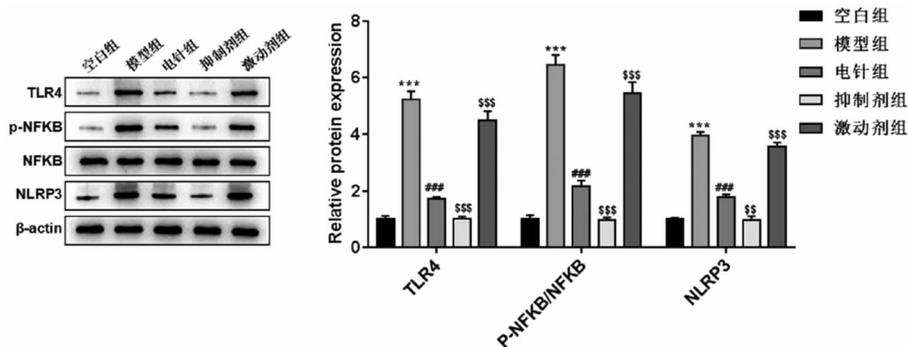
慢性前列腺炎属于中医“劳淋”“精浊”等范畴,《诸病源候论》认为:“淋者,由肾虚而膀胱热故也”,肾虚夹实是该病的基本病机,血瘀精室致“不通”是慢性前列腺炎疼痛的前提^[13]。因

此,在治疗上,足少阴肾经、足太阳膀胱经是辨经施治的关键^[9],补泻兼施、虚实同调是因证施治的基础^[14]，“通”是缓解疼痛的主要措施。白环俞与会阳均为膀胱经穴位,白环俞补肾益精、疏通经络,会阳温阳利水,行气活血,此外,针刺白环俞和会阳还可直接兴奋阴部神经和骨盆神经治疗慢性前列腺炎^[15-17]。选用电针作为干预方法,可有效规避手针刺刺激量变化导致的误差,同时电针刺刺激可直接作用于神经末梢,经过中枢的整合调控发挥针刺效应^[18]。

目前有关慢性前列腺炎的发病机理研究已经从炎症反应中的细胞功能过渡到炎症反应应答的调节机制,而这些调节机制中最重要的就是细胞因子。NF- κ B 是 TLR4 的下游效应因子,可调节多种免疫炎症相关蛋白的产生,其异常表达与 TLR4 的激活密切相关,且 NF- κ B 也是调控 NLRP3 通路的关键靶蛋白^[19]。TLR4/NF- κ B/NLRP3 作为关键的炎症反应信号通路,在结肠炎^[20]、急性肺炎^[21]、急性痛风性关节炎^[22]、慢性前列腺炎^[23]等诸多炎症疾病中可通过调节促炎细胞因子的产生参与介导炎症反应。多项研究证实,慢性前列腺炎患者的精液或者前列腺液中 TLR4、NF- κ B、NLRP3 等细胞因子表达增强,生物学活性升高^[24-26],体内 TLR4/NF- κ B/NLRP3 信号通路被激活,参与慢性前列腺炎的炎症反应和免疫调节作用^[23,27]。

现代研究证实针刺可以调控 TLR4、NF- κ B、NLRP3 的表达,进而减缓炎症反应。WANG L 发现针刺可以减少小胶质细胞中 TLR4 的过度表达,抑制 TLR4/MyD88/NF- κ B 通路,降低大鼠海马和血浆中炎性细胞因子的水平从而治疗血管性痴呆^[28];电针干预足三里通过抑制 TLR4/NF- κ B 信号通路以调节脂质代谢和关节炎症,被广泛应用于治疗膝骨关节炎^[29];与此同时,针刺可以抑制血清和海马中 NLRP3 的表达,减少炎症反应,预防轻度应激诱导的抑郁样行为^[30]。

本研究利用电针干预慢性前列腺炎大鼠的白环俞及会阳穴探索电针治疗慢性前列腺炎的作用机制。经电针干预后大鼠水平运动评分、垂直运动评分和糖水消耗量显著上升,前列腺组织炎性细胞浸润及纤维组织增生减少,前列腺湿重和前列腺指数下降,前列腺细胞凋亡减少,前列腺组织中 TLR4、p-NF- κ B/NF- κ B、NLRP3 表达下降。进一步证实电针可以有效调节 TLR4/NF- κ B/NLRP3 信号通路,减少慢性前列腺炎患者前列腺液炎症因子水平,减弱促炎细胞因子活性,从而抑制前列腺组织形态结构的损伤,减轻炎症反应,达到治疗目的。



注:***与空白组相比, $P < 0.001$;###与模型组相比, $P < 0.001$;\$\$与电针组相比, $P < 0.01$;\$\$\$与电针组相比, $P < 0.01$ 。

图 3 各组 CP 大鼠前列腺组织中 TLR4、NF- κ B、NLRP3 蛋白表达($n = 8, \bar{x} \pm s$)

综上所述,电针白环俞、会阳可明显减轻慢性前列腺模型大鼠炎症反应,减少前列腺细胞凋亡、前列腺组织炎性细胞浸润及纤维组织增生,其机制可能与调节TLR4/NF- κ B/NLRP3信号通路有关。但电针的作用途径是多方面的,未来仍需深入研究。

参考文献

[1] KHATTAK A S, RAISON N, HAWAZIE A, et al. Contemporary management of chronic prostatitis[J]. *Cureus*, 2021, 13(12): e20243.

[2] ZHAO Y, LIN J, DONG Y, et al. Neuroimaging studies of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome[J]. *Pain Res Manag*, 2022, 2022: 9448620.

[3] ZHANG W, FANG Y, SHI M, et al. Optimal acupoint and session of acupuncture for patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a meta-analysis[J]. *Transl Androl Urol*, 2021, 10(1): 143-153.

[4] QIN Z, ZHANG C, GUO J, et al. Oral pharmacological treatments for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: A systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials[J]. *EClinicalMedicine*, 2022, 48: 101457.

[5] 张泽朝, 叶学劲, 朱闽, 等. 基于网络药理学探讨金钱草-土茯苓治疗慢性前列腺炎的作用机制[J]. *中华中医药学刊*, 2021, 39(4): 40-44, 267-269.

[6] 刘嘉, 杨洪宝, 严宝飞, 等. 前列腺炎I号通过MAPK信号通路缓解大鼠慢性非细菌性前列腺炎的抗炎机制研究[J]. *中华中医药学刊*, 2021, 39(6): 183-187.

[7] 周敏杰, 应荐, 沈雪涌, 等. 电针白环俞、会阳治疗慢性前列腺炎临床观察[J]. *世界中西医结合杂志*, 2016, 11(1): 49-51.

[8] 应荐, 李俊贤, 汪司右, 等. 电针白环俞、会阳治疗慢性非细菌性前列腺炎临床观察[J]. *上海针灸杂志*, 2014, 33(12): 1102-1104.

[9] 杨明月, 应荐, 李俊贤, 等. 电针白环俞、会阳治疗慢性前列腺炎临床观察[J]. *上海针灸杂志*, 2014, 33(10): 913-915.

[10] ZHOU X H, HAN L, ZHOU Z H, et al. Morphological and molecular biological peculiarities of the experimental autoimmune prostatitis rat model[J]. *Zhonghua Nan Ke Xue Za Zhi(National J Androl, China)*, 2005, 11(4): 290-293.

[11] 李忠仁. 实验针灸学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 314-329.

[12] 王中林, 郝丽亚, 赵铭亮, 等. 慢性前列腺炎大鼠行为学及L5-S2脊段P物质和神经激肽-1受体表达的研究[J]. *中华男科学杂志*, 2019, 25(6): 489-495.

[13] 高瑞松, 王帅, 吴泳蓉, 等. 麝香配伍乳香对慢性前列腺炎模型小鼠前列腺及血清P物质的影响[J]. *中华中医药杂志*, 2020, 35(10): 5262-5265.

[14] 李晨曦, 李庆睿, 王明凯, 等. 基于扶正托毒理论探讨秦氏四妙散治疗慢性前列腺炎[J]. *中华中医药杂志*, 2020, 35(5): 2244-2247.

[15] 周乃忠, 邱仙灵. 邱仙灵教授针灸治疗慢性前列腺炎经验摘要[J]. *中国针灸*, 2021, 41(8): 915-918.

[16] ZHOU M, YANG M, CHEN L, et al. The effectiveness of long-needle acupuncture at acupoints BL30 and BL35 for CP/CPPS: a ran-

domized controlled pilot study[J]. *BMC Complement Altern Med*, 2017, 17(1): 263.

[17] WU X L, CHENG K, XU C, et al. Effect of electroacupuncture on cyclic adenosine monophosphate-protein kinase A-vanillic acid receptor subtype 1 of the transient receptor potential/PLK-protein kinase C-vanillic acid receptor subtype 1 of the transient receptor potential pathway based on RNA-seq analysis in prostate tissue in rats with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome[J]. *Front Neurosci*, 2022, 16: 938200.

[18] 陈肖峰, 吕伟, 康丽娟, 等. 手针与电针对穴位局部影响的比较研究[J]. *针灸临床杂志*, 2022, 38(7): 6-9.

[19] 王慧楠, 姜明瑞, 王志成, 等. 千金子制霜前后提取物对TLR4/NF- κ B/NLRP3信号通路的影响研究[J]. *北京中医药大学学报*, 2023, 49(4): 1-19.

[20] JINGUANG Y, LILI M, YE X, et al. Yiyi fuzi baijiang powder alleviates dextran sulfate sodium-induced ulcerative colitis in rats via inhibiting the TLR4/NF- κ B/NLRP3 inflammasome signaling pathway to repair the intestinal epithelial barrier, and modulating intestinal microbiota[J]. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2023, 2023: 3071610.

[21] JIE T, XIAOLONG W, LONGCHENG W, et al. Qiangli Wuhu mixture alleviates LPS-induced pneumonia by inhibiting the TLR4/NF- κ B/NLRP3 pathway: a study based on network pharmacology[J]. *Pharmaceutical biology*, 2022, 60(1): 1331-1340.

[22] 刘洪存, 朱震鑫, 卢月, 等. 基于TLR4/NF- κ B/NLRP3通路探讨毛果鱼藤提取物抗痛风作用及机制[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2023, 29(23): 72-80.

[23] 李忠, 田仁富, 邓国敏, 等. 白花蛇舌草提取物对CNP大鼠前列腺TLR4/NF- κ B通路的影响[J]. *热带医学杂志*, 2018, 18(8): 984, 1051-1055.

[24] JEON S H, ZHU G Q, KWON E B, et al. Extracorporeal shock wave therapy decreases COX-2 by inhibiting TLR4-NF κ B pathway in a prostatitis rat model[J]. *Prostate*, 2019, 79(13): 1498-1504.

[25] 李之豪, 韩文均, 陈跃来. 固有免疫在慢性前列腺炎/慢性盆腔疼痛综合征发病机制中的作用研究进展[J]. *中华男科学杂志*, 2022, 28(4): 344-348.

[26] 杨杰. III型前列腺炎患者前列腺按摩液中NE, pH, IL-1 β , TNF- α 及PGE2的变化及其意义[J]. *临床与病理杂志*, 2018, 38(12): 2583-2588.

[27] 李文峰, 顾豫飞. NLRP3/NF- κ B通路在慢性前列腺炎的变化和意义[J]. *中南医学科学杂志*, 2019, 47(2): 146-148.

[28] WANG L, YANG J W, LIN L T, et al. Acupuncture attenuates inflammation in microglia of vascular dementia rats by inhibiting miR-93-mediated TLR4/MyD88/NF- κ B signaling pathway[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2020, 2020: 8253904.

[29] OH J E, KIM S N. Anti-inflammatory effects of acupuncture at ST36 point: a literature review in animal studies[J]. *Front Immunol*, 2022, 12: 813748.

[30] CHEN Y, HAO C, CHEN W, et al. Anti-depressant effects of acupuncture: The insights from NLRP3 mediated pyroptosis and inflammation[J]. *Neurosci Lett*, 2022, 785: 136787.