

• 论 著 •

有氧运动对慢性非细菌性前列腺炎大鼠血清环氧化酶-2 和前列腺素 E2 表达的影响*

李章春¹,孙海波^{1△},刘萍²,宁燕¹,党荣敏¹,秦萍¹,胡先运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 探讨有氧运动对慢性非细菌性前列腺炎(CAP)大鼠血清环氧化酶-2(COX-2)、前列腺素 E2(PGE2)表达的影响。方法 SPF 级 SD 雄性大鼠随机分为正常对照大鼠(正常组)、CAP 模型对照大鼠(模型组)、有氧运动大鼠(运动组),每组 10 只大鼠。采用酶联免疫吸附试验法检测大鼠血清内 COX-2、PGE2 表达和白细胞介素(IL)-6、IL-8、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平,比较各组大鼠前列腺组织内白细胞计数和卵磷脂小体计数,观察其病理学改变并进行病理评分。结果 与正常组比较,运动组和模型组大鼠血清 IL-6、IL-8、TNF- α 水平升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。与模型组比较,运动组大鼠血清 COX-2、PGE2 表达降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。相关性分析显示,CAP 大鼠血清内 COX-2、PGE2 表达与 IL-6、IL-8、TNF- α 水平呈正相关($P < 0.01$),COX-2 与 PGE2 也呈正相关($P < 0.01$)。与模型组比较,运动组白细胞计数降低,卵磷脂小体计数上升,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 有氧运动对 CAP 大鼠炎症的缓解作用可能与降低细胞因子水平、抑制 COX-2、PGE2 表达有关。

关键词:慢性非细菌性前列腺炎; 有氧运动; 环氧化酶-2; 前列腺素 E2

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.16.009

中图法分类号:R697.33

文章编号:1673-4130(2023)16-1958-05

文献标志码:A

Effect of aerobic exercise on the expression of serum cyclooxygenase-2 and prostaglandin E2 in rats with chronic abacterial prostatitis^{*}

LI Zhangchun¹, SUN Haibo^{1△}, LIU Ping², NING Yan¹, DANG Rongmin¹, QIN Ping¹, HU Xianyun¹

1. Qiannan Medical College for Nationalities, Duyun, Guizhou 558000, China; 2. Guizhou Medical University, Guiyang, Guizhou 550004, China

Abstract: Objective To investigate the effect of aerobic exercise on the expression of serum cyclooxygenase-2 (COX-2) and prostaglandin E2 (PGE2) in rats with chronic abacterial prostatitis (CAP). **Methods** SPF grade SD male rats were randomly divided into normal control rats (normal group), CAP model control rats (model group) and aerobic exercise rats (exercise group), each group consisted of 10 rats. The expression of COX-2 and PGE2 and the levels of interleukin (IL)-6, IL-8 and tumor necrosis factor- α (TNF- α) in serum of rats were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. The leukocyte count and small particles of lecithin in prostate tissue of rats of all groups were compared, and the pathological changes were observed and the pathological score was performed. **Results** Compared with normal group, the levels of IL-6, IL-8 and TNF- α in serum of rats in exercise group and model group were increased, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Compared with model group, the expressions of COX-2 and PGE2 in serum of rats in exercise group were decreased, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Correlation analysis showed that the expression of COX-2 and PGE2 in serum of CAP rats was positively correlated with the levels of IL-6, IL-8 and TNF- α ($P < 0.01$), and COX-2 and PGE2 were also positively correlated ($P < 0.01$). Compared with model group, leukocyte count decreased and the amount of small particles of lecithin increased in exercise group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The alleviating effect of aerobic exercise on inflammation in CAP rats may be related to reducing the level of cytokines and inhibiting the expression of COX-2 and PGE2.

Key words:chronic abacterial prostatitis; aerobic exercise; cyclooxygenase-2; prostaglandin E2

* 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(Qnyz202214)。

作者简介:李章春,女,副教授,主要从事病理教学及慢性病病理生理学研究。 △ 通信作者,E-mail:shb0301@126.com。

慢性非细菌性前列腺炎(CAP)是男性泌尿科的常见病和多发病,全世界发病率为3%~16%,我国发病率高达17.2%~24.6%^[1-3]。由于CAP发病机制还未十分明确,常用的抗菌药物、 α 1-受体阻滞剂等药物治疗效果并不理想,且长期服用该类药物又易出现不同程度的不良反应,对患者的生活质量造成严重的影响^[4]。CAP发病机制研究发现,氧化应激反应在其发生与发展过程中发挥了重要的作用,环氧酶-2(COX-2)、前列腺素E2(PGE2)水平的升高能进一步加剧患者的疼痛^[5-6]。随着CAP治疗研究的不断发展,运动疗法能够缓解CAP的炎症作用已被证实^[7-8],有氧运动的抗氧化、降低氧化损伤作用,为CAP运动疗法研究提供了新的思路。为此,本研究通过观察CAP大鼠血清COX-2、PGE2表达,探讨有氧运动对CAP辅助治疗的作用机制。现报道如下。

1 材料与方法

1.1 标本来源 SPF级SD雄性大鼠,体重200~220g,长沙市天勤生物技术有限公司提供,许可证号:SCXK(湘)2019-0013。SPF级SD雄性大鼠随机分为正常对照大鼠(正常组)、CAP模型对照大鼠(模型组)、有氧运动大鼠(运动组),每组10只大鼠,喂养3d后开始模型制备。

1.2 试剂与药物 大鼠COX-2、PGE2、IL-6、IL-8和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)酶联免疫吸附试验试剂盒,购自武汉纯度生物科技有限公司;消痔灵注射液,购自吉林集安益盛药业股份有限公司,国药准字Z22026175。

1.3 方法

1.3.1 模型制备 采用乙醚进行大鼠麻醉,后仰位置于消毒毛巾上,于下腹部正中位进行常规消毒等处理后行2cm左右切口,找到并提起膀胱,将准备好的25%消痔灵注射液以每侧0.1mL的剂量分别注入两侧的前列腺背叶内,逐层进行缝合,模型制备时间7d^[9],7d后运动组开始进行游泳有氧运动。

1.3.2 运动条件及方法 泳池材质:塑料;规格:宽、长、高依次为70cm×120cm×60cm;水深:约50cm;水温:33~36℃;运动方法^[10]:游泳运动采用无负重形式,第1天游泳时间为35min,第2天起每天增加5min,直至50min,此后每天进行一次50min的游泳运动,每周休息1d,游泳运动6d,共持续4周,模型组和正常组不进行游泳运动,自由进食和饮水。每次运动结束后迅速捞起大鼠,用干毛巾将其身体擦干。

1.3.3 实验取材 末次游泳结束2h后,对每组大鼠进行称重并记录,股动脉取血,经常规静置、离心后,取上清液待测备用;处死大鼠后,于操作台剪下前列腺及膀胱,剔除膀胱和脂肪,小心剥离前列腺组织,后滤纸吸干并进行称重记录,取部分前列腺组织置于4%的多聚甲醛中固定。

1.3.4 指标检测 采用酶联免疫吸附试验法检测大鼠血清COX-2、PGE2表达和IL-6、IL-8和TNF- α 水平,酶标仪型号:mindrady MR-96A。

1.3.5 白细胞计数和卵磷脂小体计数方法 依据文献[11]方法,取大鼠相同部位的部分前列腺组织采用电子天平称重,以4 μ L/mg加入0.9%无菌NaCl溶液比例充分研磨至匀浆液,吸取20 μ L匀浆液加0.38mL白细胞稀释液进行混匀(稀释20倍),在白细胞计数池中滴10 μ L混合液,静置2~3min,显微镜下对四角4个大方格内的白细胞总数进行计数(白细胞计数/mL=计数区白细胞总数/20×10⁶/mL);另取10 μ L匀浆液,进行卵磷脂小体密度观察,卵磷脂小体计数方法同白细胞计数方法。

1.3.6 大鼠前列腺组织病理评分方法 0分为前列腺组织内均匀分布粉红色分泌物,结构正常无明显炎性改变;1分为前列腺组织轻度水肿且腔内粉红色分泌物减少;2分为前列腺组织内水肿和炎细胞浸润明显,出现局灶性坏死的腺上皮面积<1/3;3分为前列腺组织内水肿和炎细胞浸润明显,1/3<出现局灶性坏死的腺上皮面积<1/2;4分为前列腺组织内高度水肿,炎细胞浸润明显,出现局灶性坏死的腺上皮面积>1/2^[12]。

1.3.7 标本处理 取出经甲醛固定备用的前列腺组织,经常规的组织脱水、浸蜡、切片等处理后,进行HE染色,光镜下观察组织病理学改变。

1.4 统计学处理 采用SPSS22.0统计软件进行数据分析与处理,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较使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, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组大鼠血清IL-6、IL-8、TNF- α 水平比较 与正常组比较,运动组和模型组大鼠血清IL-6、IL-8、TNF- α 水平升高,差异有统计学意义($P<0.05$);与模型组比较,运动组大鼠血清IL-6、IL-8、TNF- α 水平降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

表1 各组大鼠血清IL-6、IL-8、TNF- α 水平比较
($\bar{x}\pm s$, pg/mL)

组别	n	IL-6	IL-8	TNF- α
正常组	10	87.47±5.97	93.96±3.25	57.06±6.22
模型组	10	211.37±16.09 ^a	230.55±13.12 ^a	152.15±8.38 ^a
运动组	10	170.61±3.42 ^{ab}	172.70±3.29 ^{ab}	123.59±4.24 ^{ab}

注:与正常组比较,^a $P<0.05$;与模型组比较,^b $P<0.05$ 。

2.2 各组大鼠血清COX-2、PGE2表达比较 与正常组比较,运动组和模型组大鼠血清COX-2、PGE2表达升高,差异有统计学意义($P<0.05$);与模型组比较,运动组大鼠血清COX-2、PGE2表达降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

2.3 COX-2、PGE2表达与IL-6、IL-8、TNF- α 水平相

关性分析 相关性分析显示,CAP大鼠血清内COX-2、PGE2表达与IL-6、IL-8、TNF- α 水平呈正相关($P<0.01$),COX-2与PGE2也呈正相关($P<0.01$)。见表3。

表2 各组大鼠血清COX-2、PGE2表达比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	COX-2(ng/mL)	PGE2(pg/mL)
正常组	10	7.68±0.47	40.71±1.19
模型组	10	12.21±1.27 ^a	65.68±3.61 ^a
运动组	10	11.24±0.65 ^{ab}	59.72±2.45 ^{ab}

注:与正常组比较,^a $P<0.05$;与模型组比较,^b $P<0.05$ 。

表3 COX-2、PGE2表达与IL-6、IL-8、TNF- α 水平相关性分析

项目	IL-6	IL-8	TNF- α	PGE2
COX-2				
r	0.936	0.893	0.917	0.915
P	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
PGE2				
r	0.972	0.958	0.966	1.000
P	<0.01	<0.01	<0.01	—

注:—表示无数据。

2.4 各组大鼠前列腺组织内白细胞计数和卵磷脂小体计数比较 与正常组比较,运动组和模型组大鼠前列腺组织内白细胞计数均升高,卵磷脂小体计数均降低,差异有统计学意义($P<0.05$);与模型组比较,运动组白细胞计数降低,卵磷脂小体计数上升,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表4。

表4 各组大鼠前列腺组织内白细胞计数和卵磷脂小体计数比较($\bar{x}\pm s$, $\times 10^6$ 个/mL)

组别	n	白细胞计数	卵磷脂小体计数
正常组	10	4.32±0.39	20.55±0.83
模型组	10	7.73±0.61 ^a	14.98±0.82 ^a
运动组	10	6.51±0.32 ^{ab}	16.12±0.28 ^{ab}

注:与正常组比较,^a $P<0.05$;与模型组比较,^b $P<0.05$ 。

2.5 不同组别大鼠前列腺组织病理评分比较 与正常组比较,运动组和模型组大鼠前列腺组织病理评分的平均计分升高,差异有统计学意义($P<0.05$);与模型组比较,运动组大鼠前列腺组织病理评分的平均计分降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表5。

表5 不同组别大鼠前列腺组织病理评分比较

组别	n	0分	1分	2分	3分	4分	平均计分(分)
		[n(%)]	[n(%)]	[n(%)]	[n(%)]	[n(%)]	
正常组	10	10(100)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0.0
模型组	10	0(0)	0(0)	2(20)	4(40)	4(40)	3.2 ^a
运动组	10	0(0)	3(30)	5(50)	2(20)	0(0)	1.9 ^{ab}

注:与正常组比较,^a $P<0.05$;与模型组比较,^b $P<0.05$ 。

2.6 有氧运动对CAP大鼠前列腺组织病理学改变的影响 通过显微镜观察各组大鼠前列腺组织,检测结果显示,正常组大鼠前列腺组织病理学检查未见异常(图1);模型组大鼠前列腺组织则呈现明显的慢性炎症改变,镜下可见腺体上皮细胞增生明显,周围间质明显纤维化,层次增加,大量淋巴细胞等慢性炎症细胞浸润,间质内毛细血管扩张,红细胞增加(图2);与模型组比较,运动组大鼠前列腺组织慢性炎症病理改变减轻,可见腺体上皮细胞增生数量、间质纤维化程度及慢性炎症细胞浸润现象均明显减轻(图3)。

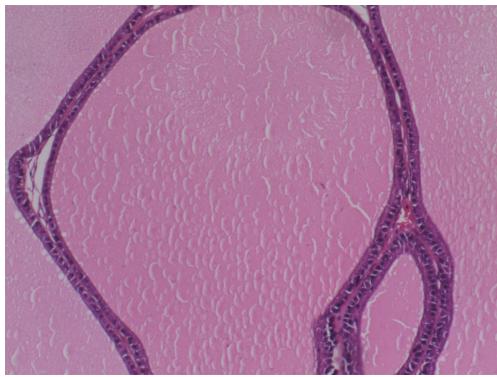


图1 正常组大鼠前列腺组织病理切片(HE染色, $\times 100$)

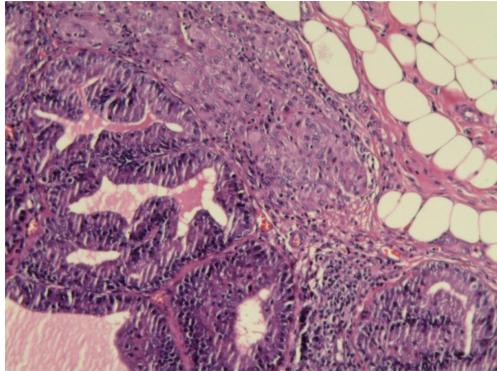


图2 模型组大鼠前列腺组织病理切片(HE染色, $\times 100$)

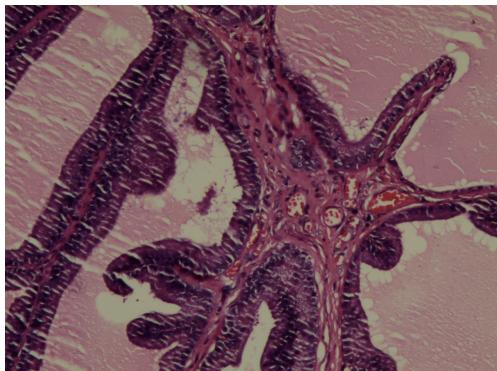


图3 运动组大鼠前列腺组织病理切片(HE染色, $\times 100$)

3 讨 论

《中国健康管理与健康产业发展报告(2018)》发布数据显示^[13],慢性病已严重威胁我国居民身心健康。为进一步提高全民健康水平,国务院办公厅已印发《中国防治慢性病中长期规划(2017—2025年)》,倡导通过开展健步走、适量运动等形式提升全民健康素

质^[14],更是通过颁布《“健康中国 2030”规划纲要》文件,把全民健康上升到国家战略层面,呼吁加强“体医融合”,要在慢性病的预防和康复过程中发挥科学健身的积极作用^[15]。2019 年,国务院又颁发了《关于实施健康中国行动的意见》,再次强调推动形成体医结合的疾病管理和健康服务模式,为不同人群提供针对性的运动健身方案^[16]。可见,发挥科学运动在疾病管理中的重要作用已上升到国家层面。CAP 发病机制研究发现,不良生活习惯、久坐等是其重要的诱因之一^[1]。有研究均已证实,有氧运动能够通过降低 CAP 患者或动物模型体内的细胞因子水平,对 CAP 起到缓解作用^[7,10]。本研究结果显示,与正常组比较,运动组和模型组大鼠血清 IL-6、IL-8、TNF- α 水平升高,差异有统计学意义($P < 0.05$);与模型组比较,运动组大鼠血清 IL-6、IL-8、TNF- α 水平降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),表明有氧运动能够降低 CAP 大鼠血清细胞因子水平。本研究结果还发现,与模型组比较,运动组大鼠血清 COX-2、PGE2 表达降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

环氧酶(COX)也被称为前列腺素内氧化酶还原酶,能够调节前列腺素(PG)的生成,在炎症反应过程中发挥重要作用,与组织疼痛关系密切。COX-2 是 COX 的诱导型酶,通常情况下在内脏组织中无表达或低水平表达,但受到肿瘤、细胞因子等因素刺激能够在短期内快速升高^[17]。有研究发现,COX-2 表达与 CAP 的关系密切,CAP 大鼠 COX-2 表达显著高于正常大鼠,并可能参与了大鼠神经疼痛的形成,可以作为 CAP 治疗和预后的一个重要诊断^[18-19]。有研究证实,CAP 患者前列腺液内 COX-2 存在高表达,通过抑制 COX-2 表达能够缓解患者疼痛,改善排尿等症状^[20]。本研究结果显示,与正常组比较,运动组和模型组大鼠血清 COX-2、PGE2 表达升高,差异有统计学意义($P < 0.05$);与模型组比较,运动组大鼠血清 COX-2、PGE2 表达降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),表明有氧运动能够降低 CAP 大鼠血清 COX-2 表达。原因可能为:一方面有氧运动能够降低 CAP 大鼠血清细胞因子水平,而 COX-2 表达与 TNF- α 、IL-6、IL-8 水平呈显著正相关($P < 0.01$),这些细胞因子水平的降低可能下调了 COX-2 表达;另一方面长期有规律的有氧运动能够提高机体抗氧化酶的水平,进而对 COX-2 表达发挥下调作用^[21-22]。

PG 是一种脂肪酸衍生物,在人体体液和组织中有着广泛的分布,在疼痛、炎症反应、肿瘤等方面具有重要作用,PGE2 为其家族中重要的一员,是肿瘤和感染的重要介质,也是维持内环境稳定的重要因子^[23]。PGE2 的表达受 COX-2 的调控和影响,抑制 COX-2 的表达能够下调 PGE2 的合成。有研究表明,降低 PGE2、细胞因子等表达能够改善 CAP 大鼠前列腺组织病理学改变^[24]。本研究结果发现,与模型组比较,

运动组大鼠血清 PGE2 表达降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。病理观察显示,相比较模型组,运动组大鼠前列腺组织慢性炎症细胞浸润现象明显减轻,表明有氧运动能够对 CAP 大鼠前列腺组织炎症起到缓解作用,其作用机制可能是有氧运动降低 TNF- α 、IL-6、IL-8 水平和 COX-2 表达,通过 COX-2-PGE2 通路作用,进而对 PGE2 的表达产生抑制。有研究证实,规律性的身体活动能够对病理状态或多种生理变化发挥抗氧化及抗炎作用^[25]。

综上所述,本研究认为长期有规律的有氧运动能够抑制 CAP 大鼠血清 COX-2、PGE2 的表达,COX-2-PGE2 通路在疾病的形成和发展过程中发挥了重要作用,而有氧运动对其影响还处于探索阶段,还需进一步开展广泛而深入的研究。

参考文献

- [1] 郭应禄,李宏军.前列腺炎[M].2 版.北京:人民军医出版社,2007:68-70.
- [2] 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.
- [3] 张华,孙自学,陈建设,等.益肾通络方联合情志护理对慢性前列腺炎肾虚血瘀证患者临床症状及复发率的影响[J].中国老年学杂志,2020,40(1):112-115.
- [4] 赵呈昀,安瑞华.慢性前列腺炎/慢性盆腔疼痛综合征治疗进展[J].中国男科学杂志,2021,35(1):55-59.
- [5] JIA Y L, LIU X, YAN J Y, et al. The alteration of inflammatory markers and apoptosis on chronic prostatitis induced by estrogen and androgen[J]. Int Urol Nephrol, 2015, 47(1):39-46.
- [6] BONVISSUTO G, MINUTOLI L, MORGIA G, et al. Effect of serenoa repens, lycopene, and selenium on proinflammatory phenotype activation: an in vitro and in vivo comparison study[J]. Urology, 2011, 77(1):248.
- [7] 邱亚娟,龙建军,陈元平,等.运动锻炼对老年慢性非细菌性前列腺炎患者的辅助康复效果[J].中国老年学杂志,2015,35(18):5220-5221.
- [8] 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.
- [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] 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.
- [11] 杨琦,张建军,李伟,等.分清肾茶片对细菌致大鼠慢性前列腺炎的治疗作用及对 TNF- α 、IFN- γ 的影响[J].中华中医药杂志,2015,30(2):424-428.
- [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].中医药药理与临床,2012,28(5):161-163.

(下转第 1966 页)

- [12] DOI Y. Treatment options for Carbapenem-resistant Gram-negative bacterial infections [J]. Clin Infect Dis, 2019, 69(Suppl 7): S565-S575.
- [13] 马成雪, 梁胜男, 田赛, 等. 碳青霉烯类耐药肠杆菌的耐药传播机制及全球流行分布情况 [J]. 中国消毒学杂志, 2021, 38(9): 699-704.
- [14] 尹丹萍, 周国清. 耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌临床分布特点及耐药性研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(18): 2752-2755.
- [15] 徐旋, 李刚, 贾天野, 等. 北京与银川两家医院耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌的流行特征研究 [J]. 中国抗生素杂志, 2020, 45(10): 1070-1077.
- [16] OREAL T R, PARAS D N T, ABAD C L R. Risk factors of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE) infections among intensive care unit (ICU) patients in a tertiary hospital in the Philippines [J]. Open Forum Infect Dis, 2019, 6(1): 241-242.
- [17] 金桂林, 杨小军, 肖亮, 等. 247 株耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌的临床分布及耐药特性分析 [J]. 江西中医药大学学报, 2021, 33(5): 25-29.
- [18] 时芳芳, 李轶, 韦慧玲, 等. 某医院临床分离耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌耐药特点及耐药基因分析 [J]. 中国消毒学杂志, 2021, 38(12): 896-899.
- [19] 侯正利, 张毕明, 张冉, 等. 长沙某医院分离 226 株 CRE 临床特征及耐药分析 [J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2021, 38(1): 241-242.
- [20] 陈幕, 张婉棕. 碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌的耐药性及基因型分布与流行病学分析 [J]. 当代医学, 2021, 27(35): 15-17.
- [21] 程梅, 褚少朋, 张之峰, 等. 2017 年江苏地区碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌的分布特点和耐药性分析 [J]. 临床检验杂志, 2018, 36(9): 645-649.
- [22] 邹凤梅, 吴玲, 李可可, 等. 耐碳青霉烯类抗菌药物革兰阴性杆菌临床分布及耐药基因调查 [J]. 临床检验杂志, 2021, 39(8): 607-610.
- [23] ZUO Y, ZHAO D, SONG G, et al. Risk factors, molecular epidemiology, and outcomes of carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae infection for hospital-acquired pneumonia: a matched case-control study in eastern China during 2015-2017 [J]. Microb Drug Resist, 2021, 27(2): 204-211.
- [24] 李天娇, 王旭明, 符生苗, 等. 海南产 KPC-2 型碳青霉烯酶肠杆菌科细菌的流行现状 [J]. 广东医学, 2014, 35(14): 2204-2206.
- [25] 张鹏, 李婕, 单泳源, 等. 产 KPC 酶肺炎克雷伯菌耐碳青霉烯类药物的分子机制研究 [J]. 中国抗生素杂志, 2022, 47(9): 946-950.

(收稿日期: 2022-12-18 修回日期: 2023-07-01)

(上接第 1961 页)

- [13] 张阳, 游永豪, 王广磊. “健康中国”背景下体医融合干预慢性病的模式研究 [J]. 卫生经济研究, 2021, 38(10): 23-26.
- [14] 王一然, 王奇金. 慢性病防治的重点和难点:《中国防治慢性病中长期规划(2017-2025 年)》解读 [J]. 第二军医大学学报, 2017, 38(7): 828-831.
- [15] 丁省伟, 范铜钢, 储志东. 健康中国理念下慢性病防治的体医深度融合路径 [J]. 体育成人教育学刊, 2021, 37(6): 1-6.
- [16] 中华人民共和国国务院. 国务院关于实施健康中国行动的意见 [J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2019, 40(8): 707-709.
- [17] 黄卓雅, 陈思, 钟鸣, 等. ER、AR、PR、MMP-2、COX-2 在前列腺癌中的表达及临床意义 [J]. 诊断病理学杂志, 2018, 25(5): 372-374.
- [18] 刘迎嘉, 张晨, 宋国宏, 等. COX-2 在慢性前列腺炎导致大鼠神经痛中变化的实验研究 [J]. 中国男科学杂志, 2012, 26(7): 8-12.
- [19] 杨晓倩, 鹿英强, 王丽霞, 等. COX-2、ICAM-1、IFN-γ 在慢性前列腺炎大鼠血清中的表达及意义 [J]. 国际泌尿系统杂志, 2019, 39(4): 644-648.

- [20] 申隆江, 左美玲, 陈涛, 等. 加味草分清汤治疗慢性非细菌性前列腺炎的效果 [J]. 中国医药导报, 2019, 16(21): 64-68.
- [21] CHEN L, LOU Y, FAN Z, et al. Treadmill and wheel exercise protect against JNK/NF-κB induced inflammation in experimental models of knee osteoarthritis [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2020, 523(1): 117-122.
- [22] RADAK Z, ZHAO Z, KOLTAI E, et al. Oxygen consumption and usage during physical exercise: the balance between oxidative stress and ROS-dependent adaptive signaling [J]. Antioxid Redox Signal, 2013, 18(10): 1208-1246.
- [23] PERRONE M G, SCILIMATI A, SIMONE L, et al. Selective COX-1 inhibition: a therapeutic target to be reconsidered [J]. Curr Med Chem, 2010, 17(32): 3769-3805.
- [24] 张琳, 赵梓邯, 于冰莉, 等. 甘草地上部分对慢性前列腺炎大鼠的影响 [J]. 中成药, 2019, 41(6): 1407-1410.
- [25] 王晨宇, 寇冠, 王治坤, 等. 有氧运动对实验性结肠炎小鼠氧化应激、炎症反应及细胞凋亡的影响 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2021, 43(4): 301-305.

(收稿日期: 2023-01-17 修回日期: 2023-07-20)