

青刺尖叶中改善大鼠良性前列腺增生的活性组分筛选

吴阳, 彭颖, 彭崇胜, 管晖, 孙崇智, 李晓波

(上海交通大学药学院, 上海 200240)

摘要: 筛选青刺尖叶提取物改善大鼠良性前列腺增生 (benign prostatic hyperplasia, BPH) 的活性组分并探讨其作用机制。采用丙酸睾酮诱导的去势大鼠模型, 以非那雄胺和普乐安为阳性对照, 评价青刺尖叶提取物 (QCJ) 及其大孔树脂各洗脱物低、高剂量组 (1.8 g 生药/kg/d, 5.4 g 生药/kg/d) 的抗 BPH 活性。结果显示, QCJ 及各组分均能改善大鼠 BPH 病理状况, 其中, 大孔树脂 5% 乙醇洗脱物 (Fr. A) 可使 BPH 大鼠血清前列腺酸性磷酸酶 (prostatic acid phosphatase, PACP) 含量降低 22.78% ($p < 0.01$), 双氢睾酮 (dihydrotestosterone, DHT) 含量降低 28.01% ($p < 0.01$); 40% 乙醇洗脱物 (Fr. B) 可减轻 BPH 病理组织形态改变, 使 BPH 大鼠前列腺指数降低 7.69% ($p < 0.01$), 血清 PACP 含量降低 32.91% ($p < 0.01$), DHT 含量降低 56.59% ($p < 0.01$)。各组分中 Fr. B 效果最好, 能够改善 BPH 大鼠的前列腺指数增加、上皮细胞增厚等病理症状, 其机制可能与抑制 PACP 和 DHT 的生成有关。

关键词: 青刺尖; 良性前列腺增生; 前列腺酸性磷酸酶; 双氢睾酮

文章编号: 1673-9078(2019)03-46-51

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2019.3.008

Screening Active Components from *Prinsepia utilis* Royle Leaves for Combating Benign Prostatic Hyperplasia in Rats

WU Yang, PENG Ying, PENG Chong-sheng, GUAN Hui, SUN Chong-zhi, LI Xiao-bo

(School of Pharmacy, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200240, China)

Abstract: The active components in the extracts of *Prinsepia utilis* Royle leaves (QCJ) to combat benign prostatic hyperplasia (BPH) were screened and the underlying mechanisms were studied. The BPH model was built on the castrated rats by subcutaneous injection of testosterone propionate. The anti-BPH activity of QCJ and its derived fractions eluted from the macroporous resin at a low dose (1.8 g/kg/d) and a high-dose (5.4 g/kg/d), were evaluated using a testosterone propionate-induced castrated rat model and finasteride and Pule'an as positive controls. The results showed that QCJ and each fraction could alleviate the pathological changes in BPH rats. Among them, the 5% aqueous ethanol eluate from the macroporous resin (Fr. A) could reduce the contents of serum prostatic acid phosphatase (PACP) and dihydrotestosterone (DHT) concentration by 22.78% and 28.01% ($p < 0.01$) in BPH rats. The 40% ethanol eluate (Fr. B) could significantly alleviate the pathological changes in the BPH tissues and reduced the prostatic index, serum PACP content and DHT content by 7.69%, 32.91% and 56.59%, respectively ($p < 0.01$). Among all the fractions, Fr. B showed the most effective, and can significantly improved the pathological symptoms such as increased prostate index and prostate epithelial cell thickness in BPH rats. The underlying mechanism may be related to the inhibition of PACP and DHT production.

Key words: *Prinsepia utilis* Royle; benign prostatic hyperplasia; prostatic acid phosphatase; dihydrotestosterone

青刺尖 (*Prinsepia utilis* Royle) 属蔷薇科扁核木属植物, 始载于《滇南本草》, 其曰: “味苦, 性寒。攻一切疮毒痈疽, 有脓出头, 无脓立消; 散结核, 嚼细用酒服”^[1]。青刺尖的茎叶主治痈疽毒疮, 风火牙痛, 枪伤, 骨折, 蛇咬伤; 根主治虚咳, 久咳, 积食, 风湿关节炎; 青刺尖果主治目翳多泪, 消化不良等^[2]。

收稿日期: 2018-10-10

作者简介: 吴阳 (1993-), 女, 硕士研究生, 研究方向: 生药学

通讯作者: 李晓波 (1963-), 女, 博士, 教授, 研究方向: 生药学

现代药理学研究表明, 青刺尖茎叶有调节血脂^[3]、抗氧化^[4]、抗骨质疏松^[5]和抗肿瘤^[6]等方面的作用。目前已从青刺尖茎叶中分离出黄酮类、萜类、氨基酸类、多糖类、木脂素类和甾体类等多种成分, 其中黄酮含量约为 3%^[7], 氨基酸含量约为 28%^[8]。青刺尖在云南资源丰富, 当地人自古就有采集青刺尖种籽榨油食用的习惯, 青刺尖叶则被用来腌制咸菜, 炒制茶叶。我们调研发现滇西地区当地人用青刺尖叶治疗前列腺增生, 泡茶饮约 15 d 或煎服 5 d 左右可见效。我们前期

研究证实了青刺尖叶水提物对大鼠良性前列腺增生 (benign prostatic hyperplasia, BPH) 的改善作用^[9], 本研究在前期基础上, 以前列腺指数、前列腺组织形态改变, 血清前列腺酸性磷酸酶 (prostatic acid phosphatase, PACP) 和双氢睾酮 (dihydrotestosterone, DHT) 含量为综合评价指标, 筛选青刺尖叶治疗 BPH 的活性组分, 探讨其可能的作用机制, 为其进一步药用开发提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 动物

SD 大鼠, 雄性, 体重 200 ± 20 g, 购自上海斯莱克实验动物有限公司; 动物许可证编号 SCXK (沪) 2017-0005, 合格证编号: 2015000552796, 饲养于上海交通大学实验动物中心, 温度 $20 \sim 25$ °C, 湿度 60%~80%, 实验期间保证饮食充足。

1.2 主要药物与试剂

青刺尖叶采集于云南省大理市, 经上海交通大学药学院李晓波教授鉴定为蔷薇科扁核木属植物青刺尖 (*Prinsepia utilis* Royle) 的叶。非那雄胺 (批号: N034890), 杭州默沙东制药有限公司; 普乐安 (批号: 170628), 浙江康恩贝制药股份有限公司; 丙酸睾酮注射液 (批号: 170513), 宁波第二激素厂; AB-8 型大孔树脂 (批号: 20161220), 沧州宝恩吸附材料有限公司; 前列腺酸性磷酸酶试剂盒 (批号: 20180628), 南京建成生物工程研究所; 大鼠双氢睾酮试剂盒 (批号: 20180612), 上海酶联生物科技有限公司。

1.3 主要仪器与设备

旋转蒸发仪, 上海申生科技; 石蜡包埋机, Laica; 石蜡切片机, Laica; 荧光显微镜, Olympus BX51; 酶标仪, 赛默飞世尔。

1.4 青刺尖叶提取物及其各洗脱组分的样品制备

参照文献^[13]方法, 青刺尖叶阴干后蒸馏水回流提取三次, 过滤浓缩为浸膏, 经 AB-8 型大孔树脂充分吸附后, 分别以 5%、40%、95%乙醇梯度洗脱, 收集洗脱液, 减压浓缩成浸膏, 分别为 Fr. A、Fr. B、Fr. C。

1.5 动物分组与处理

BPH 大鼠模型参考文献方法^[10], 取雄性 SD 大鼠 110 只, 腹腔注射 10%水合氯醛 ($35 \mu\text{L/kg}$) 麻醉, 摘除双侧睾丸, 残端处结扎, 另取 10 只大鼠进行假手术, 作为空白组。所有动物经 1 周自然恢复后, 将造模动物随机分为 11 组 ($n=10$): 模型组; 非那雄胺组; 普乐安组; QCJ 低、高剂量组; Fr. A 低、高剂量组; Fr. B 低、高剂量组; Fr. C 低、高剂量组。除空白组外, 其余大鼠隔日皮下注射丙酸睾酮 10 mg/kg , 同时每日灌胃给药, 连续 28 d。青刺尖叶水提物及其各组分低、高剂量组分别灌胃给药 1.8 g 、 5.4 g 生药/kg, 非那雄胺组剂量为 1 mg/kg , 普乐安组为 0.46 g/kg , 模型组和空白组分别给予等体积的 0.50% CMC-Na。

1.6 样品的采集与处理

表 1 大鼠前列腺组织评价学标准

Table 1 The evaluation criteria of prostate tissue for rats

	病变情况	病变范围占视野面积
-	腺体基本正常, 间质基本正常, 腺上皮基本正常	-
+	腺体基本正常, 间质基本正常, 腺上皮有所增生	1/4 以下
++	腺体增生, 间质增生, 腺上皮增生	1/3 左右
+++	腺体明显增生, 间质明显增生, 腺上皮明显增生	1/2 左右

末次给药后, 记录各大鼠体重, 麻醉后采集腹主动脉血, 3600 r/min 离心 15 min , 分离血清用于检测 PACP 和 DHT 的含量。剥离大鼠完整前列腺组织, 记录湿重, 计算前列腺指数 (前列腺指数 $\text{PI} = \text{前列腺湿重} \text{ mg} / \text{体重} \text{ g}$)。前列腺组织置于 4%多聚甲醛固定, HE 染色后在光镜下观察前列腺组织的形态结构。采用前列腺增生的半定量评价标准 (表 1) 对各组大鼠前列腺增生情况进行评价。采用 Image-pro plus 6.0 测量前列腺上皮细胞高度。按试剂盒说明书操作测定血

清 PACP 和 DHT 含量。

1.7 统计学分析

实验结果数据均以均值 $\pm$ 标准差 (Mean $\pm$ SD) 表示, 采用 One-Way ANOVA 方法进行组间差异比较; 计数资料采用秩和检验进行比较, $p < 0.05$ 具有统计学意义。

2 结果与分析

2.1 青刺尖叶提取物及各组分对 BPH 大鼠前列腺指数的改善作用

各组大鼠体重、前列腺湿重和前列腺指数如表 2 所示，各组大鼠体重没有显著差异。与空白组相比，模型组大鼠前列腺湿重和前列腺指数极显著升高，分别升高了 76.37% ($p<0.01$) 和 93.50% ($p<0.01$)，表

明 BPH 大鼠模型塑造成功。给药干预后，与模型组相比，QCJ 组大鼠前列腺湿重和前列腺指数均极显著降低，其中 QCJ 高剂量组分别降低了 9.06% ($p<0.01$) 和 10.31% ($p<0.01$)。各组分中，Fr. A 和 Fr. C 组大鼠前列腺湿重和前列腺指数与模型组比较无统计差异；Fr. B 组大鼠前列腺指数显著降低，高剂量组降低了 7.69% ($p<0.01$)。所有给药组中，QCJ 和 Fr. B 高剂量组大鼠前列腺湿重和前列腺指数降低较明显。

表 2 各组大鼠体重、前列腺湿重和前列腺指数

Table 2 Body weight, prostate wet weight and prostatic index of the rats in different groups (Mean $\pm$ SD, n=10)				
组别	剂量	体重/g	前列腺湿重/mg	前列腺指数/(mg/g)
空白组	-	397.30 $\pm$ 32.83	515.86 $\pm$ 77.18	1.30 $\pm$ 0.18
模型组	-	361.90 $\pm$ 19.56	909.81 $\pm$ 58.40 ^{##}	2.52 $\pm$ 0.15 ^{##}
非那雄胺组	1 mg/kg	376.60 $\pm$ 22.72	791.40 $\pm$ 62.48 ^{**}	2.10 $\pm$ 0.19 ^{**}
普乐安组	0.46 g/kg	360.30 $\pm$ 23.71	882.61 $\pm$ 64.01	2.41 $\pm$ 0.16
QCJ	1.8 g 生药/kg	355.10 $\pm$ 17.54	834.45 $\pm$ 34.12 [*]	2.35 $\pm$ 0.14 [*]
	5.4 g 生药/kg	367.10 $\pm$ 30.60	827.36 $\pm$ 78.98 ^{**}	2.26 $\pm$ 0.20 ^{**}
Fr. A	1.8 g 生药/kg	369.10 $\pm$ 35.91	919.93 $\pm$ 83.42	2.50 $\pm$ 0.13
	5.4 g 生药/kg	367.10 $\pm$ 10.85	903.45 $\pm$ 66.25	2.46 $\pm$ 0.20
Fr. B	1.8 g 生药/kg	363.30 $\pm$ 23.50	856.92 $\pm$ 42.83	2.36 $\pm$ 0.11 [*]
	5.4 g 生药/kg	366.20 $\pm$ 16.34	852.63 $\pm$ 61.68	2.33 $\pm$ 0.09 ^{**}
Fr. C	1.8 g 生药/kg	375.20 $\pm$ 23.93	941.82 $\pm$ 70.69	2.51 $\pm$ 0.12
	5.4 g 生药/kg	377.60 $\pm$ 22.40	938.69 $\pm$ 92.62	2.48 $\pm$ 0.18

注：^{##} $p<0.01$ ，模型组与空白组比较；^{*} $p<0.05$ ，^{**} $p<0.01$ ，各给药组与模型组比较。

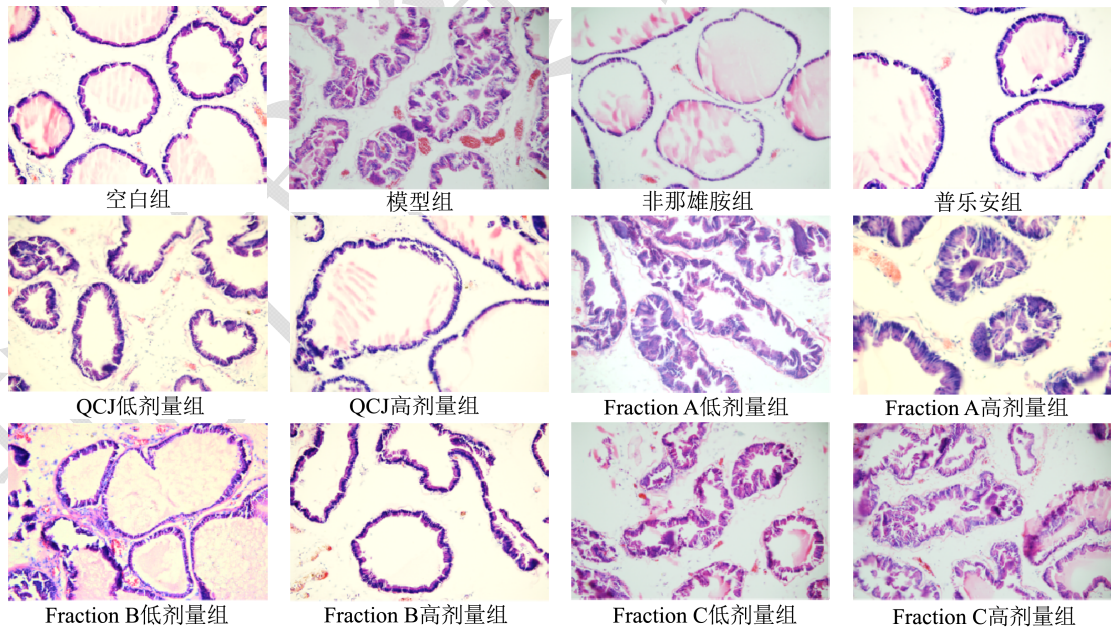


图 1 各组大鼠前列腺组织病理观察结果 (200 倍)

Fig.1 Histological observation of prostate tissue of the rats in different groups (200 $\times$)

2.2 青刺尖叶提取物及各组分对 BPH 大鼠前列腺组织病理改变的改善作用

各组大鼠前列腺组织病理切片如图 1 所示，空白组腺腔表面光滑，规则平整，上皮细胞呈单层柱状，前列腺组织结构正常。模型组大鼠前列腺组织病变明显，腺腔排列紧密，腔内有较多分泌物，腺上皮呈乳

头状增生向腔内突出,上皮细胞呈高柱状、复层或假复层。QCJ 和 Fr. B 组与模型组相比大鼠前列腺组织增生情况明显改善,腔内乳头状突出明显减少,上皮细胞基本呈单层柱状。Fr. A 和 Fr. C 组与模型组相比大鼠前列腺组织增生情况改善不明显,腔内乳头状突出无明显减少,腺上皮细胞为单层柱状、高柱状兼有。

根据表 1 制定的半定量标准,对各组大鼠前列腺增生病理形态进行评分,评分结果见表 3。与空白组相比,模型组大鼠前列腺组织病变范围基本占视野范围 1/3 以上,腺体增生明显,非那雄胺、普乐安、QCJ 以及 Fr. B 均对 BPH 大鼠前列腺增生的病理情况有显著改善 ($p<0.01$)。Fr. A 与 Fr. C 组大鼠前列腺病理组

织改变减轻不明显,无统计学差异。

各组大鼠前列腺上皮细胞高度如表 4 所示。与空白组相比,模型组大鼠前列腺上皮细胞高度极显著增加,达 199.67% ($p<0.01$),表明 BPH 大鼠前列腺细胞增厚,腺体增生。给药干预后,与模型组相比,QCJ 能够极显著降低 BPH 大鼠前列腺上皮细胞高度,高剂量组较模型组降低了 54.45% ($p<0.01$)。各组分中,Fr. A 和 Fr. C 仅高剂量组显著降低前列腺上皮细胞高度,分别降低了 22.84% ($p<0.05$) 和 22.20% ($p<0.05$);Fr. B 能够极显著降低前列腺上皮细胞高度,高剂量组较模型组降低了 51.67% ($p<0.01$)。所有组分中,Fr. B 对前列腺上皮细胞高度的降低作用优于 Fr. A 和 Fr. C。

表 3 各组大鼠前列腺组织病变情况评价

Table 3 Evaluation of prostate tissue lesions of the rats in different groups (n=10)

组别	剂量	-	+	++	+++	p-value 与模型组相比
空白组	-	9	1	0	0	$p<0.01$
模型组	-	0	0	2	8	
非那雄胺组	1 mg/kg	8	2	0	0	$p<0.01$
普乐安组	0.46 g/kg	5	5	0	0	$p<0.01$
QCJ	1.8 g 生药/kg	5	4	1	0	$p<0.01$
	5.4 g 生药/kg	6	4	0	0	$p<0.01$
Fr. A	1.8 g 生药/kg	0	1	3	6	
	5.4 g 生药/kg	0	3	2	5	
Fr. B	1.8 g 生药/kg	4	5	1	0	$p<0.01$
	5.4 g 生药/kg	6	3	1	0	$p<0.01$
Fr. C	1.8 g 生药/kg	0	0	3	7	
	5.4 g 生药/kg	0	0	5	5	

表 4 各组大鼠前列腺上皮细胞高度

Table 4 Glandular height of prostates epithelial cells in different groups of rats (Mean $\pm$ SD, n=10)

组别	剂量	前列腺上皮细胞高度/ μ m
空白组	-	62.63 $\pm$ 10.25
模型组	-	187.68 $\pm$ 24.31 ^{##}
非那雄胺组	1 mg/kg	77.40 $\pm$ 5.79**
普乐安组	0.46 g/kg	87.87 $\pm$ 11.05**
QCJ	1.8 g 生药/kg	95.57 $\pm$ 16.44**
	5.4 g 生药/kg	85.48 $\pm$ 8.75**
Fr. A	1.8 g 生药/kg	152.95 $\pm$ 19.77
	5.4 g 生药/kg	144.82 $\pm$ 14.09*
Fr. B	1.8 g 生药/kg	111.1 $\pm$ 15.02**
	5.4 g 生药/kg	90.71 $\pm$ 15.46**
Fr. C	1.8 g 生药/kg	157.08 $\pm$ 16.30
	5.4 g 生药/kg	146.01 $\pm$ 9.89*

注: ^{##} $p<0.01$, 模型组与空白组比较; * $p<0.05$, ** $p<0.01$, 各给药组与模型组比较。

2.3 青刺尖叶及各组分对 BPH 大鼠血清 PACP

和 DHT 含量的影响

各组大鼠血清 PACP 和 DHT 含量如表 5 所示,与空白组相比,模型组大鼠血清的 PACP 和 DHT 含量极显著升高,分别升高了 53.28% ($p<0.01$) 和 421.69% ($p<0.01$),提示前列腺处于增生状态。给药干预后,与模型组比较,QCJ 组 PACP 和 DHT 含量极显著下降,高剂量组分别降低了 30.28% ($p<0.01$) 和 59.79% ($p<0.01$)。所有组分中,Fr. A、Fr. B 组 PACP 和 DHT 含量均显著下降,Fr. C 组无明显差异,其中 Fr. A 高剂量组 PACP 和 DHT 分别降低了 22.78% ($p<0.01$) 和 28.01% ($p<0.01$);Fr. B 高剂量组分别降低了 32.91% ($p<0.01$) 和 56.59% ($p<0.01$)。所有组分中,Fr. B 对 PACP 和 DHT 的降低作用优于 Fr. A 和 Fr. C,且 Fr. B 效果接近 QCJ,提示了 Fr. B 可能为 QCJ 改善 BPH 的活性组分。

表 5 各组大鼠血清 PACP 和 DHT 含量

Table 5 Levels of serum PACP and DHT in different groups of rats (Mean±SD, n=10)

组别	剂量	PACP/(U/L)	DHT/(nmol/L)
空白组	-	19.63±2.74	1.97±0.45
模型组	-	30.09±6.50 ^{###}	10.28±2.11 ^{###}
非那雄胺组	1 mg/kg	22.18±3.22**	3.12±0.99**
普乐安组	0.46 g/kg	21.06±4.17**	4.47±1.09**
QCJ	1.8 g 生药/kg	21.87±3.77**	4.86±0.93**
	5.4 g 生药/kg	20.98±3.92**	4.13±1.36**
Fr. A	1.8 g 生药/kg	23.81±4.21**	7.81±0.61**
	5.4 g 生药/kg	23.24±3.97**	7.40±1.23**
Fr. B	1.8 g 生药/kg	21.58±4.61**	4.79±1.36**
	5.4 g 生药/kg	20.19±2.96**	4.46±1.36**
Fr. C	1.8 g 生药/kg	27.83±7.61	9.43±2.22
	5.4 g 生药/kg	26.97±5.34	9.22±2.09

注: ^{###} $p<0.01$, 模型组与空白组比较; * $p<0.05$, ** $p<0.01$, 各给药组与模型组比较。

3 讨论

BPH 是一种中老年男性常见慢性前列腺良性疾病,其发病率随着年龄的增长而增加,50 岁时约 42%,80 岁时高于 80%^[11]。BPH 按照中医理论属“精癰”范畴^[12],组织学上主要表现为前列腺组织上皮和间质的增生,其病理机制至今尚未完全阐明^[13],但主要病因包括衰老、激素失衡、生长因子、炎症浸润和氧化应激等^[14,15]。本研究将青刺尖水提物采用大孔树脂经不同浓度乙醇溶液洗脱后,通过丙酸睾酮诱导去势大鼠 BPH 模型筛选活性组分发现,实验中的各组分均对 BPH 有一定的改善作用,其中 Fr. B 效果较好,其高剂量效果与 QCJ 高剂量接近,能够显著降低 BPH 大鼠前列腺指数,并改善大鼠前列腺组织增生病变。

PACP 是前列腺分泌物中能水解磷酸酯的糖蛋白,在前列腺增生、前列腺炎和前列腺癌等疾病中,血清 PACP 水平升高^[16],其水平的升高与前列腺病情的恶化程度呈正相关^[17]。在本研究中,QCJ 和 Fr. A、B 组均能显著降低 BPH 大鼠血清的 PACP 含量,其中 Fr. B 组对 PACP 的降低作用优于 Fr. A 组,且 Fr. B 高剂量组效果接近 QCJ 高剂量组,能够极显著降低血清 PACP 含量,进一步提示了 Fr. B 为青刺尖叶治疗 BPH 的活性组分。

前列腺为雄激素依赖性器官,适当水平的雄激素对前列腺的生长、结构维持和功能发挥意义重大,雄激素对 BPH 的发生、发展也起重要作用^[18]。DHT 是刺激前列腺生长的关键性激素,由睾酮经 5 α -还原酶催化代谢产生^[19,20]。BPH 中,DHT 的浓度升高,刺激前列腺中生长因子的释放,从而导致前列腺间质的增

生^[21,22]。本研究中,QCJ、Fr. A 和 Fr. B 均能显著降低 BPH 大鼠血清的 DHT 含量,其中 Fr. B 效果优于 Fr. A,且 Fr. B 高剂量组效果接近 QCJ 高剂量组,提示 Fr. B 可能通过抑制睾酮向双氢睾酮转化,从而阻断其作为雄激素刺激前列腺增生的作用。

4 结论

Fr. B 为青刺尖叶水提物改善 BPH 的活性组分,其作用可能通过降低 BPH 大鼠的前列腺指数和前列腺上皮细胞高度,降低 PACP 和 DHT 含量以达到改善 BPH 的目的。青刺尖作为云南多民族用药,资源丰富,具备进一步药用开发的潜力。后续我们将对 Fr. B 治疗 BPH 的具体作用机制及其活性成分等做进一步深入研究。

参考文献

- [1] 兰茂.滇南本草[M].昆明:云南人民出版社,1975
- [2] LAN Mao. Materia Medica of Yunnan [M]. Kunming: People's Publishing House of Yunnan, 1975
- [3] 管晖,李晓波.民族药青刺尖的化学成分及药理作用研究进展[J].天然产物研究与开发,2016,28:155-159
- [4] GUAN Hui, LI Xiao-bo. Research progress on chemical constituent and pharmacological activity of the ethno drug of *Prinsepia utilis* Royle [J]. Natural Product Research and Development, 2016, 28: 155-159
- [5] Yang Y, Liu G, Zhang X Y, et al. Effect of *Prinsepia utilis* tea on blood lipids in hyperlipidemic mice [J]. Science & Technology of Food Industry, 2015, 36: 131-137
- [6] 金家宏,宋肖洁,摩根·多斯桑托斯.一种青刺尖嫩叶提取物

- 及其制备方法和应用:CN 105982979A [P]. 2016. http://www.wanfangdata.com.cn/details/detail.do_type=patent&id=CN201510051830.1
- [5] Gupta R, Goyal R, Bhattacharya S, et al. Antioxidative in vitro and antiosteoporotic activities of *Prinsepia utilis* Royle in female rats [J]. European Journal of Integrative Medicine, 2015, 7(2): 157-163
- [6] 管斌.青刺尖化学成分及抗肿瘤活性研究[D].上海:上海交通大学,2013
- GUAN Bin. Studies on the chemical constituents of *Prinsepia utilis* Royle and anti-tumor activity [D]. Shanghai: Shanghai Jiao Tong University, 2013
- [7] 左爱华,韦群辉,曾元儿,等.紫外可见分光光度法测定青刺尖总黄酮含量[J].云南中医中药杂志,2008,29(6):43-44
- ZUO Ai-hua, WEI Qun-hui, ZENG Yuan-er, et al. Determination of total flavonoids in *Prinsepia utilis* Royle by UV-Vis Spectrophotometry [J]. Yunnan Journal of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica, 2008, 29(6): 43-44
- [8] 邵金良,黎其万,刘家富,等.青刺尖中水解氨基酸含量测定分析[J].中国食品添加剂,2007,2(5):148-152
- SHAO Jin-liang, LI Qi-wan, LIU Jia-fu, et al. Determination and analysis of hydrolyzed amino acids content in *Prinsepia utilis* Royle [J]. China Food Additives, 2007, 2(5): 148-152
- [9] 李晓波,管晖,彭崇胜,等.青刺尖在抗前列腺增生药物中的应用: CN106177018A [P], 2016-08-09. http://www.wanfangdata.com.cn/details/detail.do_type=patent&id=CN201610645369.7
- [10] Wei H, Wu G, Shi D, et al. Total flavan glycoside from *Abacopteris penangiana* rhizomes and its acid hydrolysate: Characterisation and anti-benign prostatic hyperplasia potential [J]. Food Chemistry, 2012, 134(4): 1959-1966
- [11] 中国中西医结合学会男科专业委员会.良性前列腺增生中西医结合诊疗指南(试行版)[J].中华男科学杂志,2017,23(3): 280-285
- China association of integrative medicine men's professional committee. guidelines for the diagnosis and treatment of benign prostatic hyperplasia with integrated medicine (Trial version) [J]. National Journal of Andrology, 2017, 23(3): 280-285
- [12] Paterniti I, Campolo M, Cordaro M, et al. Effects of different natural extracts in an experimental model of benign prostatic hyperplasia (BPH) [J]. Inflammation Research, 2018, 67(7): 617-626
- [13] Chen J, Song H. Protective potential of epigallocatechin-3-gallate against benign prostatic hyperplasia in metabolic syndrome rats [J]. Environmental Toxicology & Pharmacology, 2016, 45: 315-320
- [14] Nunzio C D, Presicce F, Tubaro A. Inflammatory mediators in the development and progression of benign prostatic hyperplasia [J]. Nature Reviews Urology, 2016, 13(10): 613-626
- [15] Ling Z, Fan X R, Hui X, et al. Anti-inflammatory and antioxidant effects of kelong-capsule on testosterone-induced benign prostatic hyperplasia in rats [J]. Evidence-based Complementary and Alternative Medicine: eCAM, 2018, 2018(14): 5290514
- [16] Roberts M J, Hattwell J P N, Chow C W K, et al. Tartrate inhibition of prostatic acid phosphatase improves seminal fluid metabolite stability [J]. Metabolomics, 2016, 12(11): 162-176
- [17] Hassan M I, Aijaz A, Ahmad F. Structural and functional analysis of human prostatic acid phosphatase [J]. Expert Rev Anticancer Ther, 2010, 10(7): 1055-1068
- [18] 陈其华,欧阳政洁,赵丹,等.益肾通癥胶囊对前列腺增生模型小鼠生殖激素水平的影响[J].中华男科学杂志,2016, 22(11):1011-1015
- CHEN Qi-hua, OUYANG Zheng-jie, ZHAO Dan, et al. Effects of *Yishen Tonglong* capsules on sex hormone levels in mice with benign prostatic hyperplasia [J]. National Journal of Andrology, 2016, 22(11): 1011-1015
- [19] Pejčić T, Tosti T, Tešić Ž, et al. Testosterone and dihydrotestosterone levels in the transition zone correlate with prostate volume [J]. Prostate, 2017, 77(10): 1082-1092
- [20] Zhang B, Zhang R W, Yin X Q, et al. Inhibitory activities of some traditional Chinese herbs against testosterone 5 α -reductase and effects of *Cacumen platycladi* on hair re-growth in testosterone-treated mice [J]. Journal of Ethnopharmacology, 2016, 177: 1-9
- [21] 王安喜,朱晓雨,黄霆,等.葛根联合肉桂颗粒对小鼠前列腺增生作用研究[J].中华男科学杂志,2017,23(4):353-360
- WANG An-xi, ZHU Xiao-yu, HUANG Ting, et al. Effects of Kudzu root plus cinnamon granules on prostatic hyperplasia in mice [J]. National Journal of Andrology, 2017, 23(4): 353-360
- [22] Zou Y, Aboshora W, Li J, et al. Protective Effects of *Lepidium meyenii* (Maca) aqueous extract and lycopene on testosterone propionate-induced prostatic hyperplasia in mice [J]. Phytotherapy Research, 2017, 31(2): 1192-1198