

文章编号 1006-8147(2023)06-0617-05

论 著

## 胸腔压力波动对 OSAHS 动物模型血压的影响

李伯君<sup>1</sup>, 裴祥<sup>1</sup>, 陈政杰<sup>2</sup>, 梁柯欣<sup>2</sup>, 刘珊<sup>3</sup>, 赵晓赞<sup>1,2</sup>

(1.天津大学胸科医院呼吸与危重症医学科, 天津 300222; 2.天津医科大学胸科临床学院, 天津 300270; 3.天津市心血管病研究所, 天津 300222)

**摘要** 目的:探讨阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)不发生低氧血症的情况下,胸腔压力波动对高血压的影响。方法:选取 18 只健康新西兰长耳兔,应用随机数字表法将其分为对照组(A组)、OSAHS 模型组(B组)、OSAHS 不伴低氧组(C组),每组 6 只。A组保持气道持续开放,B组和C组均通过设置不同的气道狭窄程度建立 OSAHS 模型,建模成功出现间歇性低氧血症及胸腔压力变化时,C组通过提高吸氧浓度而不发生低氧血症。观察其血压、心率变化。结果:实验过程中,A组与C组均未发生低氧血症,两组经皮血氧饱和度( $SpO_2$ )比较差异无统计学意义,B组  $SpO_2$  明显下降,与其他两组差异有统计学意义( $F=32.48, P<0.05$ )。经过 4 h 实验后,B组胸腔负压低于其他两组,C组胸腔负压低于A组( $F=116.68, P<0.05$ );B组心率快于其他两组,C组心率快于A组( $F=66.91, P<0.05$ );B组舒张压和收缩压均高于其他两组,C组舒张压和收缩压高于A组( $F=30.18, 33.06, 均 P<0.05$ );在实验进行的前 3 h,3 组各个时间点的心率、收缩压、舒张压亦有差异( $F=45.33, 65.26, 14.03, 30.39, 20.98, 14.43, 17.42, 25.02, 均 P<0.05$ )。结论:OSAHS 导致间歇性胸腔压力波动这一呼吸力学因素是 OSAHS 相关性高血压的重要影响因素。

**关键词** 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征;间歇性气道阻塞;胸腔压力;高血压

中图分类号 R563.9, Q95-33

文献标志码 A

### Effect of intrathoracic pressure fluctuation on blood pressure in animal model of OSAHS

LI Bo-jun<sup>1</sup>, PEI Xiang<sup>1</sup>, CHEN Zheng-jie<sup>2</sup>, LIANG Ke-xin<sup>2</sup>, LIU Shan<sup>3</sup>, ZHAO Xiao-yun<sup>1,2</sup>

(1.Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Chest Hospital of Tianjin University, Tianjin 300222, China; 2. Clinical College of Thoracic Medicine, Tianjin Medical University, Tianjin 300270, China; 3. Tianjin Institute of Cardiovascular Diseases, Tianjin 300222, China)

**Abstract Objective:** To investigate the effect of fluctuating intrathoracic pressure on hypertension in the absence of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome(OSAHS) hypoxemia. **Methods:** A total of 18 healthy New Zealand long ear rabbits were selected and divided into control group(group A), OSAHS model group(group B) and OSAHS without hypoxia group(group C) by random number table method, with 6 rabbits in each group. Group A kept the airway open continuously, OSAHS models were established by setting different degrees of airway stenosis in both group B and group C. When intermittent hypoxemia and chest pressure changes were successfully established in the modeling, animals in group C were prevented from hypoxemia by increasing oxygen absorption concentration. The changes of blood pressure and heart rate were observed. **Results:** During the experiment, no hypoxemia occurred in the experimental animals of group A and group C, and there was no statistically significant difference in pulse oxygen saturation( $SpO_2$ ) between the two groups, while  $SpO_2$  of experimental animals in group B decreased significantly, with statistical significance compared with the other two groups ( $F=32.48, P<0.05$ ). After 4 hours of experiment, the thoracic negative pressure of animals in group B was lower than that in the other two groups, and that in group C was lower than that in group A ( $F=116.68, P<0.05$ ). The heart rate of animals in group B was faster than that in the other two groups, and that in group C was faster than that in group A ( $F=66.91, P<0.05$ ). Diastolic and systolic blood pressure in group B were higher than those in the other two groups, and diastolic and systolic blood pressure in group C were higher than those in group A ( $F=30.18, 33.06, both P<0.05$ ). During the first 3 hours of the experiment, the heart rate, systolic blood pressure and diastolic blood pressure of the 3 groups were also different at each time point ( $F=45.33, 62.65, 65.26, 14.03, 30.39, 20.98, 14.43, 17.42, 25.02, all P<0.05$ ). **Conclusion:** Intermittent fluctuation of intrathoracic pressure caused by OSAHS is an important respiratory mechanical factor affecting OSAHS-related hypertension.

**Key words** obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome; intermittent airway obstruction; intrathoracic pressure; hypertension

基金项目 天津市卫生健康科技项目(KJ20015);天津市津南区科技计划项目(20200116)

作者简介 李伯君(1982),男,硕士,主治医师,研究方向:呼吸危重症、睡眠呼吸疾病;通信作者:赵晓赞, E-mail:xydoctor@163.com。

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)是指是睡眠时完全性或部分性上呼吸道阻塞引起的反复发作的呼吸暂停和低通气<sup>[1]</sup>。患者可出现逐渐加重的间歇性低氧血症和(或)高碳酸血症及间歇性胸腔压力波动,可引发高血压、冠心病、认知障碍以及代谢和内分泌异常等一系列疾病,加重家庭及社会经济负担,已成为一个值得全社会关注、亟待解决的公共卫生问题。

与 OSAHS 相关联的高血压称为阻塞性睡眠呼吸暂停相关性高血压,是一个不可忽视的高血压类型<sup>[2]</sup>。关于 OSAHS 型高血压的发病机制尚不完全清楚,其中,关于 OSAHS 发生间歇性气道阻塞和间歇性胸腔压力波动对高血压影响的研究相对较少,故有必要对二者的关系进行进一步研究。既往 OSAHS 动物模型研究中,制备动物模型的关键均为使动物同时发生“间歇性血氧饱和度降低、间歇性的呼吸力学改变”,所得到的结果因影响因素过多而存在争议。本动物研究在排除间歇性低氧血症这一病理生理改变影响因素后,单独研究间歇性胸腔压力波动这一呼吸力学因素与高血压的相互关系,取得了良好的效果,现汇报如下。

## 1 材料与方法

1.1 实验动物 选取 18 只新西兰长耳兔,雄性,健康,无呼吸道感染症状,平均体重 2.2~2.7 kg,应用随机数字表法分为 3 组,对照组(A 组)6 只,OSAHS 模型组(B 组)6 只,OSAHS 不伴低氧模型组(C 组)6 只。在实验过程中一旦发生动物死亡损耗,根据随机入组原则随时进行补充。

1.2 设备和材料 (1)哺乳类动物手术器械。(2)兔手术台。(3)小动物气管插管。(4)注射器若干(5 mL)。(5)胸内插管或粗穿刺针头。(6)动脉插管。(7)多道生理信号监测系统(成都仪器厂,型号 RM6240E),含气流传感器、压力传感器、心电电极、耳夹式血氧饱和度传感器。(8)压力换能器。(9)便携式睡眠呼吸监测系统(美国邦德安佰,EmblattaX110)。(10)OSAHS 动物模型的通气设备:间歇性气道阻塞通气调控系统(自主研发,发明专利号 ZL201811564042.2, ZL201921606456.7),基于单片机系统控制、包含气道内径调节单元和驱动控制单元。

1.3 研究方法 (1)实验当天动物禁食禁水,用异氟烷气体吸入联合水合氯醛腹腔注射麻醉,麻醉满意后取仰卧位将兔固定于兔手术台上,剪去颈部、剑突和右侧胸部的毛。沿颈部正中切开皮肤,用止血钳钝性分离气管,在甲状软骨以下剪开气管,插入 Y 形气管插管,用棉线将气管插管结扎固定,将通

气装置的气道内径调节单元连接至气管插管上,通过装置的驱动控制单元实现对上气道开闭程度、频率、单次持续时间等进行精确调节和智能化控制,模拟睡眠呼吸暂停和低通气。(2)行胸腔测压导管置入术:将胸内套管尾端的塑料套管连至压力换能器(套管内不充灌生理盐水)。在兔右胸腋前线 4~5 肋骨之间,沿肋骨上缘做一长 2 cm 的皮肤切口,用止血钳把插入点处的表层肌肉稍稍分离。将胸内插管的箭头形尖端从肋间插入胸膜腔后(此时可记录到曲线向零线下移位并随呼吸运动升高和降低,说明已插入胸膜腔内),迅速旋转 90°并向外牵引,使箭头形尖端的后缘紧贴胸廓内壁,将插管的长方形固定片同肋骨方向垂直,旋紧固定旋钮,胸膜腔将保持密封而不致漏气。将穿刺针头尾端的塑料套管连至压力换能器(套管内不充灌生理盐水),再将穿刺针头沿肋骨上缘顺肋骨方向斜插入胸膜腔,用胶布将针尾固定在胸部皮肤上,以防针头移位或滑出。(3)分离颈动脉,行颈动脉置管术,将动脉插管与多导生理信号采集系统的压力传感器相连接,直接测量血压、心率,并完成记录。(4)连接便携式睡眠呼吸监测系统,以脑电图和肌电图判断动物是否入睡,当动物处于睡眠状态后将 3 组进行不同设置,A 组设置为气道完全开放;B 组、C 组设置呼吸暂停低通气指数(AHI)为 22<sup>[3]</sup>,气道内径调节至 50%以下,根据 SpO<sub>2</sub> 数值进一步调节;最终使 A 组睡眠正常,无呼吸暂停及反常呼吸运动,口唇无发绀,监测 SpO<sub>2</sub>≥95%;B 组、C 组有呼吸暂停及反常呼吸运动,伴口唇发绀,监测 SpO<sub>2</sub>≤90%以下,便携式多导睡眠监测(PSG)符合 OSAHS 诊断标准;在 C 组气管插管处放置吸氧管逐渐提高其吸氧浓度使其 SpO<sub>2</sub>≥95%,提示模型建立成功。(5)对 3 组动物行 PSG 监测 4 h,通过多导生理信号采集系统的压力传感器同步监测 3 组胸腔压力变化,同时采集记录实验过程中每个小时实验动物的收缩压、舒张压及心率数值,见图 1、2。

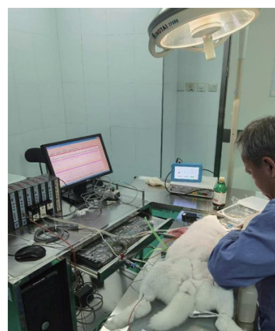


图1 应用新西兰长耳兔进行实验

Fig 1 Experiments with New Zealand long-eared rabbit

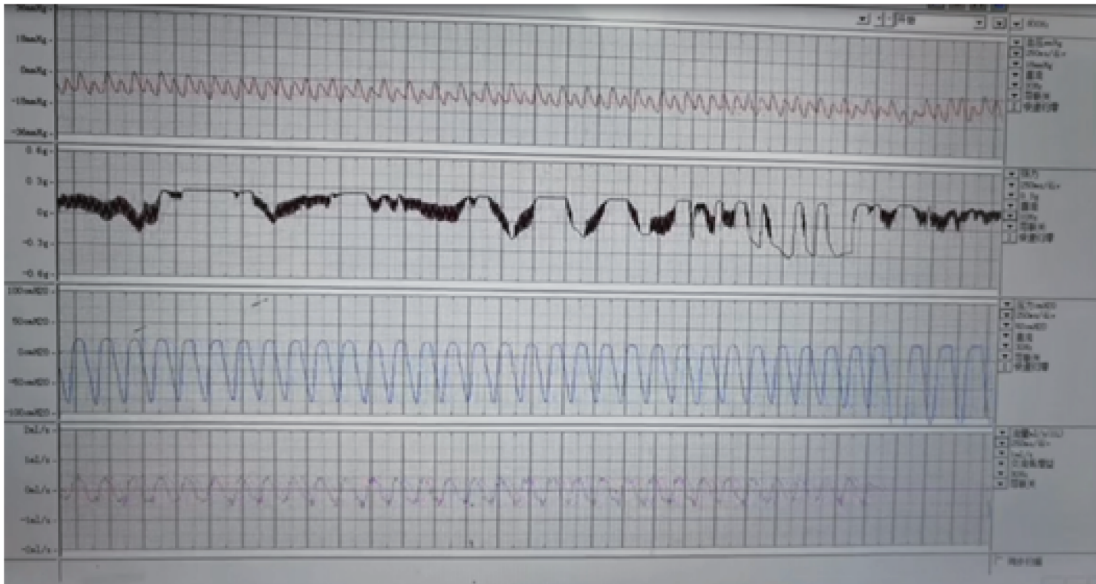


图 2 应用多导生理信号采集系统采集相关数据

Fig 2 The application of multi-channel physiological signal acquisition system to collect relevant data

1.4 统计学处理 采用 SPSS 22.0 统计软件包进行数据处理,符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间比较采用  $t$  检验,组间多重比较用单因素方差分析及  $LSD-t$  方法;非正态分布的计量资料采用中位数表示,组间比较采用秩和检验; $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

4 h 的实验过程中,A 组与 C 组均未发生低氧血症,两组  $SpO_2$  比较差异无统计学意义,B 组发生

了较为明显的低氧血症,与其他两组差异有统计学意义。经过 4 h 实验后,B 组胸腔负压低于其他两组,C 组胸腔负压低于 A 组,同时高于 B 组( $P < 0.05$ );B 组心率快于其他两组动物,C 组心率快于 A 组,同时慢于 B 组( $P < 0.05$ );B 组舒张压和收缩压均高于其他两组动物,C 组舒张压和收缩压高于 A 组,同时均低于 B 组(均  $P < 0.05$ ),见表 1。3 组在实验进行的 4 h 中,各个时间点的心率、收缩压、舒张压均有显著差异,见图 3、4、5。

表 1 3 组实验动物 4 h 后胸腔压力、心率及血压数值( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 1 Thoracic pressure, heart rate and blood pressure after 4 hours in 3 groups of experimental animals( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	SpO <sub>2</sub> (%)	胸腔压力(cmH <sub>2</sub> O)	心率(次/min)	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)
A 组	6	97.83±0.75	-4.48±0.23	272.17±6.43	128.50±2.88	92.83±1.83
B 组	6	86.00±1.26 <sup>a</sup>	-7.35±0.33 <sup>a</sup>	327.83±9.02 <sup>a</sup>	144.33±4.23 <sup>a</sup>	110.50±5.75 <sup>a</sup>
C 组	6	96.17±4.53 <sup>b</sup>	-6.13±0.39 <sup>ab</sup>	303.33±9.31 <sup>ab</sup>	133.50±3.08 <sup>ab</sup>	102.67±3.20 <sup>ab</sup>
<i>F</i>		32.49	116.69	66.91	33.06	30.18
<i>P</i>		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

注:<sup>a</sup>与 A 组比较,<sup>b</sup>与 B 组比较, $P < 0.05$ ;1 mmHg=0.133 kPa

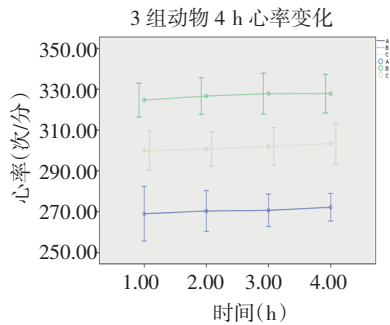


图 3 3 组动物 4 h 心率变化

Fig 3 Changes of heart rate after 4 hours in 3 groups

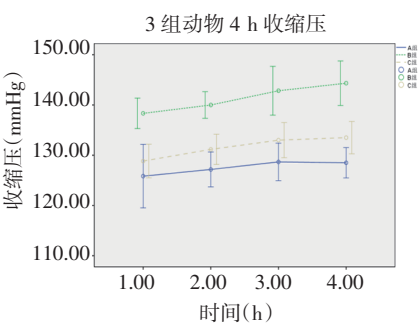


图 4 3 组动物 4 h 收缩压变化

Fig 4 Changes of systolic blood pressure after 4 hours in 3 groups

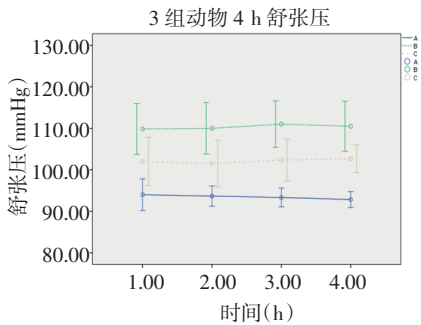


图 5 3 组动物 4 h 舒张压变化

Fig 5 Changes of diastolic blood pressure after 4 hours in 3 groups



### 3 讨论

OSAHS 于 1965 年首次被认识到是一种在睡眠期间发生的以咽部肌肉塌陷导致上气道部分或完全阻塞为特点的呼吸紊乱性疾病<sup>[4]</sup>。OSAHS 主要表现为睡眠时打鼾并伴有呼吸暂停和呼吸表浅,反复发生低氧血症、高碳酸血症和睡眠结构紊乱,导致白天嗜睡,心脑血管并发症乃至多器官损害,严重影响患者的生活质量和寿命。资料显示,OSAHS 在成年人中患病率为 2%~4%,为多种疾患特别是心血管系统疾患的独立危险因素<sup>[5]</sup>。研究证实,OSAHS 与包括高血压、冠心病、心律失常、心力衰竭等在内的心血管疾病之间具有显著相关性<sup>[6]</sup>。

OSAHS 相关性高血压一直是呼吸睡眠障碍研究领域的热点。目前研究认为气道阻塞引起呼吸暂停及低通气,产生间歇性缺氧,引起自主神经功能紊乱,造成一系列病理生理学改变导致高血压的发生<sup>[7]</sup>。早在 1992 年,Fletcher 等<sup>[8]</sup>就报道将大鼠暴露于间歇性低氧环境可使其发生高血压,而对照组血压无明显改变。本研究中 B 组造模成功后出现反常呼吸运动,伴口唇发绀,SpO<sub>2</sub> 下降,实验 4 h 后与 A 组相比血压升高,心率增快,与既往研究结论相符。C 组因补氧治疗未发生低氧血症,但在实验 4 h 后仍发生血压升高伴心率增快,但程度轻于 B 组。关于 OSAHS 型高血压的发病机制尚不完全清楚,可能的原因主要包括:(1)反复发生睡眠呼吸暂停和低通气可以导致低氧血症和高碳酸血症,从而刺激中枢和外周化学感受器导致交感神经兴奋性增加,使心率加快和血压升高,外周血管收缩,心脏后负荷进一步增大<sup>[9]</sup>。其中,颈动脉体是探测动脉血氧水平的主要化学感受器,在低氧血症、动脉血流减少等条件下,颈动脉体被激活使其化学反射增强,表现为交感神经激活,加剧了呼吸障碍和自主神经功能障碍,最终导致包括高血压等心血管事件的发生和加重<sup>[10]</sup>。(2)OSAHS 导致的低通气和呼吸暂停引发的间歇性低氧激活体内肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS),使醛固酮激素水平增加,导致水钠潴留,进而诱发高血压的发生<sup>[11]</sup>。(3)OSAHS 引起间歇性低氧血症导致凝血功能异常、一氧化氮生物利用度下降、促炎症因子释放等病理改变,进而导致血管内皮功能障碍,引发以高血压为代表的心血管疾病<sup>[12]</sup>。同时,引起高血压的原因还包括炎症、氧化应激、内分泌及代谢异常及胸腔内压力改变等一系列因素<sup>[13]</sup>。

本研究观察到 C 组虽然通过氧气吸入补氧治疗而未发生明显低氧血症,但同样出现胸腔负压增

大并伴有血压升高、心率增快,只是变化程度小于 B 组。说明即使在未发生明显间歇性低氧血症的情况下,间歇性胸腔负压增加这一呼吸力学的改变即可引起高血压的发生。其中可能的机制为:呼吸暂停导致上呼吸道的塌陷,气流完全或部分停止,对阻塞的气道的每次强制吸气都会产生胸腔内负压,胸腔负压的增加会导致心脏内部和外部压力差增大,左心室透壁压(即左心室后负荷)增大;同时胸腔负压增加引起内脏血管扩张、静脉回流增加,进而导致右心室负荷过重;这些都引起了高血压的发生<sup>[14]</sup>。此外,胸腔压力间歇性改变、回心血量波动同样会刺激主动脉体和颈动脉窦压力感受器,引起交感神经兴奋,导致高血压的发生<sup>[15]</sup>。近期,Sun 等<sup>[16]</sup>一项对 887 例 OSAHS 患者的研究证实:补氧治疗仅可用于改善低氧血症和抑郁症状,对于降低 AHI、改善高血压症状则效果较差;相反,应用持续气道正压通气同时纠正低氧血症、增加胸腔压力治疗则起到了较好的疗效。说明尽管 OSAHS 引起的间歇性低氧血症是导致 OSAHS 相关性高血压的重要原因,但 OSAHS 引起的间歇性胸腔压力改变也是 OSAHS 相关性高血压发生的重要影响因素,而且在致病过程中二者很可能存在叠加效应,这也是 C 组血压升高程度低于 B 组的原因所在。

关于本次动物实验研究的几点经验:(1)动物模型制备。上气道阻塞或咽喉肌群肌肉功能障碍导致的呼吸力学异常是 OSAHS 产生的解剖学基础。根据实验研究的目的不同,国内外学者尝试了多种建模方法,但均不能同时模拟出人 OSAHS 过程中出现的间歇性低氧血症和(或)高碳酸血症、胸腔压力波动和血流动力学改变、以及缺氧和压力波动时所致微觉醒引起的睡眠结构紊乱这 3 个重要特征。目前应用最为普遍的 OSAHS 动物模型是在电磁阀控制的间歇低氧箱内实现间歇性的低氧环境,模拟呼吸暂停时的间歇性低氧状态<sup>[17]</sup>;但该过程的片面之处在于实验动物没有发生实质性的呼吸道阻塞,也就没有胸腔压力波动和呼吸力学、血流动力学的相应改变,且间断性缺氧的标准目前尚不统一,导致不同研究者的实验方案的重复性和可比性都较差。本研究以雄性新西兰长耳兔为研究对象,实验中应用 OSAHS 动物模型的通气设备,成功使实验动物发生间歇性胸腔压力变化及间歇性低氧,在不同个体上实现统一的 AHI 和胸腔压力波动,该动物模型制备容易操作、稳定性、可靠性高,易于重复,同时更加接近人 OSAHS 的发病特征,并可在短时间内复制大量均一性的动物疾病模型,保证了研究

的顺利完成,具有重要的科研价值。(2)实验动物的数量。受各方面条件的制约,本研究实验动物数量偏少,有可能会对实验结果造成一定的影响,在后续的研究中应进一步加大样本数量以获得更为准确的研究数据。

综上,笔者认为 OSAHS 导致间歇性胸腔压力波动这一呼吸力学因素是 OSAHS 相关性高血压的重要影响因素,其与间歇性低氧血症协同发挥作用产生了一系列病理改变最终引起高血压,需要在未来的研究中对这一因素给予更多的重视,为下一步临床研究提供理论依据。

#### 参考文献:

- [1] MYLLYLÄ M, HAMMAIS A, STEPANOV M, et al. Nonfatal and fatal cardiovascular disease events in CPAP compliant obstructive sleep apnea patients[J]. *Sleep Breath*, 2019, 23(4): 1209–1217.
- [2] 李英英,高晓玲.阻塞性睡眠呼吸暂停与心血管疾病相关性研究进展[J].*国际心血管病杂志*, 2022, 49(6): 356–358.
- [3] 汪为庆,何建德,卢晓峰.新西兰兔阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征模型的建立[J].*临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2012, 26(12): 555–557.
- [4] WHITE DAVID P. Pathophysiology of obstructive sleep apnea[J]. *Thorax*, 1995, (50): 797–804.
- [5] 潘悦达,王东博,韩德民.我国成人阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患病率的 Meta 分析[J].*医学信息*, 2019, 32(7): 73–77.
- [6] 冯葶,郭子宏.阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征导致心血管疾病相关机制[J].*中国老年保健医学*, 2021, 19(1): 101–105.
- [7] GEOVANINI G R, WANG R, WENG J, et al. Elevations in neutrophils with obstructive sleep apnea; the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA)[J]. *Int J Cardiol*, 2018, 15(257): 318–323.
- [8] FLETCHER E C, LESSKE J, QIAN W, et al. Repetitive, episodic hypoxia causes diurnal elevation of blood pressure in rats[J]. *Hypertension*, 1992, 19(6 Pt 1): 555–561.
- [9] GEOVANINI G R, LORENZI-FILHO G. Cardiac rhythm disorders in obstructive sleep apnea[J]. *J Thorac Dis*, 2018, 10 (Suppl 34): 4221–4230.
- [10] PRABHAKAR N R. Carotid body chemoreflex; a driver of autonomic abnormalities in sleep apnoea[J]. *Exp Physiol*, 2016, 101(8): 975–985.
- [11] KRASIŃSKA B, MIAZGA A, COFTA S, et al. Effect of eplerenone on the severity of obstructive sleep apnea and arterial stiffness in patients with resistant arterial hypertension[J]. *Pol Arch Med Wewn*, 2016, 126(5): 330–339.
- [12] HOYOS C M, MELEHAN K L, LIU P Y, et al. Does obstructive sleep apnea cause endothelial dysfunction? A critical review of the literature[J]. *Sleep Med Rev*, 2015, (20): 15–26.
- [13] 周嘉,李宾公.阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与心血管疾病关系的研究进展[J].*东南国防医药*, 2020, 22(5): 505–509.
- [14] RYAN S. Mechanisms of cardiovascular disease in obstructive sleep apnoea[J]. *J Thorac Dis*, 2018, 10(Suppl 34): 4201–4211.
- [15] BAUTERS F, RIETZSCHEL E R, HERTEGONNE K B, et al. The link between obstructive sleep apnea and cardiovascular disease[J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2016, 18(1): 1.
- [16] SUN X, LUO J, WANG Y. Comparing the effects of supplemental oxygen therapy and continuous positive airway pressure on patients with obstructive sleep apnea: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Sleep Breath*, 2021, 25(4): 2231–2240.
- [17] SAVRANSKY V, NANAYAKKARA A, LI J, et al. Chronic intermittent hypoxia induces atherosclerosis[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2007, 175(12): 1290–1297.

(2023-04-28 收稿)

(上接第 608 页)

- 床应用研究进展[J].*天然产物研究与开发*, 2021, 33(4): 676–690.
- [9] 贾照志. 茵陈蒿的化学成分、药理作用及临床应用进展[J].*牡丹江医学院学报*, 2010, 31(3): 87–89.
- [10] 李慧峰,孟霜,王鑫鑫,等.基于网络药理学及实验验证探讨复方茵苈颗粒治疗前列腺增生的作用机制[J].*中成药*, 2022, 44(9): 3041–3047.
- [11] GONG Y M, WANG X, LIU S, et al. Simvastatin inhibits prostatic hyperplasia in rats with metabolic syndrome[J]. *Int Urol Nephrol*, 2022, 54(9): 2125–2131.
- [12] ROSSI A, BRAGONZI A, MEDEDE M, et al.  $\beta$ -sitosterol ameliorates inflammation and pseudomonas aeruginosa lung infection in a mouse model[J]. *J Cyst Fibros*, 2023, 22(1): 156–160.
- [13] WANG X, ZHU J, YAN H, et al. Kaempferol inhibits benign prostatic hyperplasia by resisting the action of androgen[J]. *Eur J Pharmacol*, 2021, 907: 174251.
- [14] KHAN S, SHEHZAD O, CHUN J, et al. Anti-hyperalgesic and anti-allodynic activities of capillarisin via suppression of inflammatory signaling in animal model[J]. *J Ethnopharmacol*, 2014, 152(3): 478–486.
- [15] JANG E, KIM S Y, LEE N R, et al. Evaluation of antitumor activity of artemisia capillaris extract against hepatocellular carcinoma through the inhibition of IL-6/STAT3 signaling axis[J]. *Oncol Rep*, 2017, 37(1): 526–532.
- [16] 胡黄金,雷利娟,郑靓怡,等.升降通癥方中空栓对前列腺增生大鼠模型的影响[J].*环球中医药*, 2022, 15(9): 1523–1528.
- [17] VICKMAN R E, AARON-BROOKS L, ZHANG R, et al. TNF is a potential therapeutic target to suppress prostatic inflammation and hyperplasia in autoimmune disease [J]. *Nat Commun*, 2022, 13(1): 2133.
- [18] LEE H H, PARK C, JEONG J W, et al. Apoptosis induction of human prostate carcinoma cells by cordycepin through reactive oxygen species mediated mitochondrial death pathway [J]. *Int J Oncol*, 2013, 42(3): 1036–1044.

(2023-06-28 收稿)