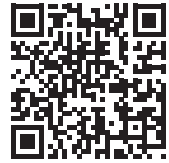


# PI3K/AKT信号通路在良性前列腺增生中的作用及中医药干预研究进展



赵渊博<sup>1</sup>, 赵永强<sup>2</sup>, 甘德成<sup>3</sup>, 卢刚刚<sup>1</sup>, 李生龙<sup>1</sup>

1. 甘肃中医药大学中西医结合学院 (兰州 730000)
2. 甘肃省中医院泌尿外科 (兰州 730050)
3. 甘肃省中医院中医经典医学科 (兰州 730050)

**【摘要】**良性前列腺增生 (benign prostatic hyperplasia, BPH) 是一种常见的男性泌尿系统疾病, 其发病机制复杂。磷脂酰肌醇-3-激酶 (phosphatidylinositol 3-kinases, PI3K) / 蛋白激酶 B (protein kinase B, AKT) 信号通路的活化与前列腺细胞增殖、凋亡、迁移及炎症反应等密切相关, 通过调节该信号通路, 可以有效控制前列腺组织的异常增生。中医药作为一种重要的替代疗法, 具有多成分、多通路、多靶点的优势, 并具有调节机体内平衡的特点, 临床上被广泛应用于 BPH 的治疗。近年来研究表明, 中医药可通过抑制 PI3K/AKT 信号通路的表达和活化以及调节相关调控因子的表达以改善 BPH。本综述通过综合分析和总结 PI3K/AKT 信号通路在 BPH 中的作用, 并从 BPH 的病因病机、中医内治法、中医外治法等方面提供一种全面了解 BPH 病理机制和中医药干预治疗的途径, 以期对 BPH 的防治提供新的策略。

**【关键词】**良性前列腺增生; 磷脂酰肌醇-3-激酶 / 蛋白激酶 B 信号通路; 前列腺细胞; 中医药

**【中图分类号】** R 697.3 **【文献标识码】** B

## Research progress on the role of PI3K/AKT signaling pathway in benign prostatic hyperplasia and traditional Chinese medicine intervention

ZHAO Yuanbo<sup>1</sup>, ZHAO Yongqiang<sup>2</sup>, GAN Decheng<sup>3</sup>, LU Ganggang<sup>1</sup>, LI Shenglong<sup>1</sup>

1. School of Traditional Chinese and Western Medicine, Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China
2. Department of Urology, Gansu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou 730050, China
3. Department of Classical Chinese Medicine, Gansu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou 730050, China

Corresponding author: ZHAO Yongqiang, Email: Z1114221808@163.com

**【Abstract】**Benign prostatic hyperplasia (BPH) is a common male urinary system disease with a complex pathogenesis. The activation of phosphatidylinositol 3-kinases (PI3K)/protein kinase B (AKT) signaling pathway is closely related to the proliferation, apoptosis, migration of prostate cells and inflammatory response. By regulating this signaling pathway, abnormal

DOI: 10.12173/j.issn.1004-4337.202406126

通信作者: 赵永强, 副主任医师, 硕士研究生导师, Email: Z1114221808@163.com

hyperplasia of prostate tissue can be effectively controlled. Traditional Chinese medicine (TCM), as an important alternative therapy, has the advantages of multiple components, pathways, and targets, as well as the ability to regulate balance within the body. It is widely used in the treatment of BPH in clinical practice. Recent studies have shown that TCM can improve BPH by inhibiting the expression and activation of PI3K/AKT signaling pathway and regulating the expression of related regulatory factors. This review comprehensively analyzed and summarized the role of PI3K/AKT signaling pathway in BPH and its relationship with TCM, providing a pathway for comprehensively understanding the pathological mechanism of BPH and TCM intervention and treatment from the aspects of etiology and pathogenesis, TCM internal treatment, TCM external treatment, etc. It is expected to provide new strategies for the prevention and treatment of BPH.

**【Keywords】** Benign prostatic hyperplasia; PI3K/AKT signaling pathway; Prostate cells; Traditional Chinese Medicine

良性前列腺增生 (benign prostatic hyperplasia, BPH) 是指前列腺体积逐渐增大并产生一系列临床症状的过程<sup>[1]</sup>。BPH 的具体病因尚未明确, 目前学界公认的主要是激素水平改变和年龄增长。睾酮是男性主要的性激素, 在体内可被转化为二氢睾酮 (dihydrotestosterone, DHT), 而 DHT 是促进 BPH 的关键因素<sup>[2]</sup>。另外, 雌激素在一定程度上也与 BPH 有关, 由于年龄增长和睾酮水平下降, 雌激素在体内的相对比例增加, 可能促进前列腺细胞的增生<sup>[3]</sup>。目前, 除对症治疗外, 学界尚未提出针对 BPH 有效的保守治疗方案。中医药在治疗泌尿系疾病领域具有悠久的历史和丰富的经验。无论是理论层面还是临床维度, 中医药治疗泌尿系疾病均具有显著优势。磷脂酰肌醇-3-激酶 (phosphatidylinositide 3-kinases, PI3K) / 蛋白激酶 B (protein kinase B, AKT) 信号通路在 BPH 中具有重要的介导作用, 参与调控前列腺细胞的生长、分化、存活和凋亡等过程。近年来研究发现, 中医药可调控 PI3K/AKT 信号通路治疗 BPH, 为 BPH 的防治提供新导向和新策略<sup>[4-5]</sup>。

## 1 PI3K/AKT信号通路概述

### 1.1 PI3K/AKT信号通路的结构

PI3K/AKT 信号通路主要由 PI3K 酶、PI3K 激活的磷脂酰肌醇-4,5-二磷酸 (phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate, PIP<sub>2</sub>)、磷脂酰肌醇-3,4,5-三磷酸 (phosphatidylinositol-3,4,5-triphosphate, PIP<sub>3</sub>)、AKT 激酶及多种下游效应蛋白组成。PI3K/AKT 信号通路的起始物质是 PI3K, PI3K 是一种生物酶, 可在细胞膜上活化, 并将细胞膜上

的磷脂酰肌醇 (phosphatidylinositol, PI) 转化为 PIP<sub>2</sub><sup>[6]</sup>。PI3K 有多个亚型, 其中最重要的是类 I 型 PI3K, 分为 IA 和 IB 两个亚型。在类 IA PI3K 中, *p110 $\alpha$* 、*p110 $\beta$*  和 *p110 $\delta$*  是常见的亚型, 它们可与 *p85 $\alpha$* 、*p85 $\beta$*  和 *p55 $\gamma$*  结合形成稳定复合物。PI3K 激活产生的 PIP<sub>2</sub> 可进一步被 PI3K 磷酸化而形成 PIP<sub>3</sub>。PIP<sub>3</sub> 是 PI3K/AKT 信号通路的核心介质, 存在于细胞膜内<sup>[7]</sup>。PIP<sub>3</sub> 的产生激活了多种蛋白激酶, 其中最重要的是 AKT。AKT 激酶是细胞内的重要信号调节蛋白, 包括 AKT1、AKT2 和 AKT3 三个亚型<sup>[8]</sup>。

### 1.2 PI3K/AKT信号通路的活化

AKT 蛋白激酶的活化经历多个步骤, 最常见的是通过 PI3K 介导的受体酪氨酸激酶 (receptor tyrosine kinase, RTKs) 激活。RTKs 受体发生泛素化后, 与类 I PI3K 亚单位结合并活化 PI3K。PI3K 的活化进一步导致 PIP<sub>2</sub> 转化为 PIP<sub>3</sub>, 使得 PIP<sub>3</sub> 在细胞膜上大量积累。AKT 激酶的前体形式包括无磷酸化的失活化态 (PDK1 和 PDK2)<sup>[9]</sup>。AKT 激酶的激活需要经历两个磷酸化步骤, 首先, AKT 的第 308 位丝氨酸残基由 PDK1 磷酸化, 然后 AKT 的第 473 位苏氨酸由 PDK2 磷酸化, 激活 AKT 激酶。磷酸化后的 AKT 激酶通过改变其结构释放出 AKT 激酶的激活站点, 活化后的 AKT 可调控多种细胞过程<sup>[10]</sup>。

## 2 PI3K/AKT信号通路在BPH中的病理作用

### 2.1 调控雄激素水平

PI3K/AKT 信号通路参与了 BPH 中的激素依

赖性。雄激素在 BPH 中起到关键的调节作用，而 PI3K/AKT 信号通路的激活可以进一步加强对雄激素的信号转导<sup>[11-12]</sup>。Arias-Chávez 等的研究发现，AKT 蛋白可以磷酸化和抑制雄激素受体（androgen receptor, AR），增加其在胞浆中的水平，从而增强雄激素的转录活性<sup>[13]</sup>。这一机制使得前列腺细胞对雄激素的敏感性增加，进而促进前列腺的增生。

## 2.2 调控细胞增殖和细胞凋亡

首先，PI3K/AKT 信号通路的异常激活导致细胞增殖的增强和细胞凋亡的抑制，从而促进 BPH 的进展。一方面，PI3K/AKT 信号通路可以通过增加细胞周期蛋白 D1（Cyclin D1）、细胞周期蛋白 E（Cyclin E）和周期素依赖性激酶 4（cyclin-dependent kinase 4, CDK4）等的表达来促进细胞增殖。这些蛋白参与细胞周期的调控，促进细胞向 S 期的转变和细胞分裂<sup>[14]</sup>。PI3K/AKT 信号通路还可以通过促进核因子  $\kappa$ B（nuclear factor  $\kappa$ B, NF- $\kappa$ B）信号通路的激活，增加细胞存活因子（如 Bcl-2 和 Bcl-xL）的表达，抑制细胞凋亡。这些抗凋亡蛋白簇抑制了细胞凋亡通路的激活，增强了细胞生存和增殖<sup>[15]</sup>。另一方面，PI3K/AKT 信号通路的异常激活还可以通过下调细胞凋亡相关蛋白，抑制细胞凋亡的发生。Wang 等的研究发现，PI3K/AKT 信号通路能够下调 *p53* 基因的表达，进而降低细胞凋亡的敏感性<sup>[16]</sup>。*p53* 是一个重要的抑癌基因，其通过调控细胞凋亡相关蛋白（如 Bax 和 Bid）的表达，参与细胞凋亡的调控。Wang 等的研究发现，PI3K/AKT 信号通路的激活还可以通过上调转录因子 forkhead box O（FoxO）的磷酸化和细胞核外排除，减少其对凋亡相关基因的调控，从而抑制细胞凋亡<sup>[17]</sup>。

## 2.3 调控炎症反应

炎症反应是 BPH 发展过程中的一个重要环节。在炎症反应中，炎症介质（如细胞因子和趋化因子）的释放可以激活 PI3K。PI3K 是一种磷脂酰肌醇激酶，可以将磷脂酰肌醇（phosphatidylinositol, PI）转化为 PIP3，进而激活 AKT<sup>[18]</sup>。AKT 是 PI3K 信号通路的下游效应物，可以通过激活多种信号分子以调控细胞的多个生理过程，而 AKT 的激活可以调节炎症介质的表达和分泌，进而影响炎症反应的程度和持续时间<sup>[19]</sup>。其次，在 BPH 组织中，炎症细胞的浸润是

其特征之一。PI3K/AKT 信号通路的激活可以通过增强 NF- $\kappa$ B 的活性，促进炎症介质如肿瘤坏死因子- $\alpha$ （tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ ）、白细胞介素-6（interleukin-6, IL-6）和白细胞介素-1 $\beta$ （interleukin-1 $\beta$ , IL-1 $\beta$ ）的表达和分泌。这些炎症介质进一步激活炎症反应，导致前列腺组织的炎症反应和增生<sup>[20]</sup>。

## 2.4 调控血管生成

Wang 等的研究表明，血管新生是 BPH 重要的促进因素之一<sup>[21]</sup>。PI3K/AKT 信号通路可通过促进血管新生促进 BPH 的发生。血管新生是指在正常生理和病理状态下产生新的血管，并且是 BPH 过程中缺血状态下的常见现象。血管新生的过程主要包括血管内皮细胞迁移、血管内皮细胞增殖和管腔形成三个基本步骤。PI3K/AKT 信号通路可以促进血管内皮细胞的迁移。AKT 激活后通过磷酸化下游分子增强细胞骨架的重塑能力，使细胞具有更强的迁移能力。此外，AKT 还能够促进基质金属蛋白酶（matrix metalloproteinases, MMPs）的合成和分泌，进一步加速血管内皮细胞的迁移。Li 等的研究发现，激活的 AKT 还能够通过下游因子 Cyclin D1 的表达，进一步促进血管内皮细胞的增殖<sup>[22]</sup>。Sreenivasulu 等的研究发现，PI3K/AKT 信号通路能够促进管腔的形成，AKT 的激活通过磷酸化下游分子 GSK-3 $\beta$  来抑制其活性，从而促进血管内皮细胞的管腔形成<sup>[23]</sup>。

## 2.5 调控磷酸酶-张力蛋白基因

*PTEN* 基因是 PI3K/AKT 信号通路的负调节因子，其可通过去磷酸化的方式将 PIP3 转化为 PI，从而抑制 AKT 的激活。当 *PTEN* 功能发生异常，失去其对 PIP3 的去磷酸化作用时，会导致 AKT 受到持续的磷酸化激活，引发细胞过度增殖和生长<sup>[17]</sup>。Liu 等通过实验证实，*PTEN* 的功能丧失是 BPH 和前列腺癌发生的主要原因之一<sup>[24]</sup>。*PTEN* 的功能失调可以通过多种方式发生，包括基因突变、表达水平下调、表观遗传学调控等。Chen 等的研究表明，在 BPH 病例中，*PTEN* 的基因突变频率显著增加<sup>[20]</sup>。此外，*PTEN* 的表达水平降低也与 BPH 相关。Li 等的研究表明，*PTEN* 表达水平的下调可以通过 DNA 甲基化和组蛋白乙酰化等表观遗传学调控方式实现<sup>[22]</sup>。除了直接影响 PI3K/AKT 信号通路外，*PTEN* 还可以通过与其他信号通路的相互作用来调节 BPH。Caggia 等

的研究发现, *PTEN* 与 *p53* 通路的相互作用与前列腺细胞的生长和凋亡有关<sup>[25]</sup>。*p53* 作为细胞凋亡的重要调节因子, 在与 *PTEN* 相互调控的情况下, 可以进一步影响前列腺细胞的增殖和存活。Hu 等的研究显示, *PTEN* 功能异常与多个调控因子和通路的相互作用也可能参与了 BPH 的发生过程<sup>[26]</sup>。例如, 炎症因子和前列腺癌相关基因的异常表达可能与 *PTEN* 的功能失调相互作用, 进一步加剧了 BPH 的发展。

### 3 BPH 的中医理解

在中医理论中, BPH 被归为“癃闭”的范畴, 主要是因为其症状与“癃闭”类似, 如尿道炎、尿频、尿急、尿痛等<sup>[27]</sup>。正如《证治汇补》所记载: “膀胱者, 州都之官, 津液藏焉, 气化则能出矣, 故膀胱不利为癃; 三焦者, 决渎之官, 水道出焉, 故三焦实则闭癃”。《黄帝内经》记载: “癃与闭, 二症也, 暴病为溺闭; 小便点滴, 内急胀满而难通, 久病为溺癃, 欲解不解。屙出而短少”<sup>[28]</sup>。中医认为 BPH 的病因主要有外感邪气、内伤情志、脾肾虚损等因素。根据中医理论, 前列腺是水道(泌尿系统)的要害之地, 是肾藏精而泌尿的协同器官, 主要与肾、膀胱相互关联, 与肾阳和肾阴密切相关。在中医理论中, BPH 被认为是脾肾功能失调导致气滞、湿阻、血瘀而发生的病理变化<sup>[29]</sup>。癃闭常见的病机类型主要有气滞型、湿热型、血瘀型、肾阳虚型和肾阴虚型等。气滞型主要表现为尿频、尿急、尿痛、尿道刺激感等, 治疗上可采用活血化瘀、理气导滞的方法, 如使用活血化瘀的中药, 如桃仁、红花、川芎等<sup>[30]</sup>。湿热型主要表现为尿糖、尿滞、尿道口红肿疼痛等, 治疗上可采用清热利湿、清热解毒的方法, 如使用石斛、黄芩、枸杞等<sup>[31]</sup>。血瘀型主要表现为尿红或黑、尿后滴沥、舌黯黑、脉涩等, 治疗上可采用活血化瘀、软坚散结的方法, 如使用赤芍、桃仁、土丁等<sup>[32]</sup>。肾阳虚型主要表现为尿频、尿急、小便不爽、畏寒、体倦、阳痿早泄等, 治疗上可采用温阳壮肾、固精止遗的方法, 如使用肉桂、干姜、淫羊藿等<sup>[33]</sup>。肾阴虚型主要表现为夜尿增多、尿热、舌红少津、脉细数等, 治疗上可采用滋阴养肾、润燥通便的方法, 如使用黑芝麻、山药、龟板等<sup>[34]</sup>。

## 4 中医内治法治疗BPH

### 4.1 中药单体

肖金国等的研究表明, 中药海金沙具有多种活性成分, 可以通过调节 PI3K/AKT 信号通路来治疗 BPH, 这些成分包括黄酮类化合物、植物甾醇和多糖等<sup>[35]</sup>。黄酮类化合物具有抗氧化、抗炎和抗肿瘤等多种生物活性。倪京丽等的研究表明, 海金沙中的黄酮类化合物可以抑制前列腺细胞的增殖, 并诱导其凋亡<sup>[36]</sup>。这些效应部分是通过抑制 PI3K/AKT 信号通路而实现。黄酮类化合物可以通过抑制 PI3K 的激活, 阻断 AKT 的磷酸化, 从而减少 AKT 的活性。因此, 海金沙中的黄酮类化合物可以通过干预 PI3K/AKT 信号通路来调控前列腺细胞的生长和凋亡。其次, 海金沙中含有丰富的植物甾醇, 如  $\beta$ -谷甾醇和  $\beta$ -麦芽甾醇等。植物甾醇具有多种生物活性, 包括抗炎、抗肿瘤和抗前列腺增生等作用。边虹铮等的研究发现, 海金沙中的植物甾醇可以通过抑制 PI3K/AKT 信号通路来诱导前列腺细胞的凋亡<sup>[37]</sup>。

车前子中有多种活性成分, 包括甲基黄酮类、萜类、生物碱类、多糖类等。木犀草素属甲基黄酮类, 具有抗炎、抗氧化、抗肿瘤等多种药理活性。蒋鹏等的研究发现, 木犀草素可以抑制 PI3K 的活性, 阻断其催化产生的次级信号分子 PIP3, 进而抑制 AKT 的激活<sup>[38]</sup>。AKT 是 PI3K/AKT 信号通路的下游效应器, 它的磷酸化活性是该信号通路调控细胞存活和增殖的关键。木犀草素的抑制作用可以直接降低 AKT 的激活程度, 从而抑制前列腺细胞的增殖。除直接作用于 PI3K/AKT 信号通路的上游分子, 木犀草素还可以通过调节该信号通路的下游效应子来发挥抑制前列腺增生的作用, 其可通过下调 PI3K/AKT 信号通路的下游效应分子 mTOR 和 GSK-3 $\beta$  的磷酸化水平, 进而发挥抑制前列腺细胞增殖和诱导细胞凋亡的作用。此外, 木犀草素还可以通过其他途径调控 PI3K/AKT 信号通路来抑制前列腺增生, 其可以通过抑制 NF- $\kappa$ B 信号通路降低 PI3K/AKT 信号通路的活性, 从而发挥抑制前列腺细胞增生的作用<sup>[39]</sup>。

金银花以其抗炎和抗菌特性而闻名, 其有效活性成分主要为黄酮类化合物。陈腾飞等的研究发现, 金银花中的黄酮类化合物可以通过调控 PI3K/AKT 信号通路来抑制前列腺增生<sup>[40]</sup>。首先,

金银花中的黄酮类化合物可以抑制 PI3K 的激活, PI3K 是 PI3K/AKT 信号通路中的重要酶, 它的激活是信号通路正常运转的关键步骤。Liu 等的研究发现, 金银花中的黄酮类化合物可以与 PI3K 结合, 阻断其活化的过程, 从而降低 PI3K 的活性<sup>[41]</sup>。其次, AKT 是 PI3K/AKT 信号通路中的另一种重要酶, 在细胞增殖和存活中起到重要的调节作用。Guo 等通过研究证明, 金银花中的黄酮类化合物可以直接抑制 AKT 的激活, 从而阻断信号通路的传导<sup>[42]</sup>。此外, PTEN 是 PI3K/AKT 信号通路中的一个抑制因子, 它可以通过降解 PI3K 信号分子 PIP3 来抑制信号通路的活动。Han 等的研究发现, 金银花中的黄酮类化合物可以增加 PTEN 的表达和活性, 从而增强 PTEN 对信号通路的抑制作用<sup>[43]</sup>。

#### 4.2 中药复方

灵泽片、升降通癥方及益肾通淋方均为临床上治疗 BPH 的常用复方。邝浩等基于 PI3K/AKT 通路对灵泽片治疗 BPH 大鼠模型的干预机制进行研究, 发现灵泽片高剂量组大鼠前列腺指数及 Bcl-2、PI3K 及 AKT 蛋白表达水平下降, Bax 蛋白表达水平上升, 说明灵泽片可能通过抑制 PI3K/AKT 信号通路对下游的 Bcl-2 蛋白表达水平进行下调, 以及提升 Bax 蛋白表达水平<sup>[44]</sup>。Bcl-2 蛋白可以抑制细胞凋亡, Bax 蛋白可以促进细胞凋亡, 两者可以结合成二聚体, 不仅可以抑制前列腺细胞增殖, 还可以促进前列腺细胞凋亡, 从而改善 BPH。郑靓怡等的研究发现, 升降通癥方可明显降低大鼠的前列腺指数和 DHT 水平, 并降低 CRYAB、Bcl-2、PI3K 及 AKT 蛋白的表达水平, 提高 Caspase-3 及 Bax 蛋白的表达水平<sup>[45]</sup>。CRYAB 蛋白能与 Caspase-3 蛋白活化的中间产物 P24 结合并抑制自体水解, 抑制 Caspase-3 蛋白的活化, Caspase-3 蛋白的活化可以促进细胞凋亡。说明升降通癥方可通过抑制 PI3K/AKT 信号通路, 不仅抑制 Bcl-2 蛋白表达、提升 Bax 蛋白表达的作用, 还能抑制 CRYAB 蛋白表达, 促进 Caspase-3 蛋白活化, 从而促进细胞凋亡, 发挥对 BPH 的治疗作用。周宇等的研究发现, 益肾通淋方干预 BPH 大鼠模型后, 可显著降低大鼠前列腺指数和前列腺腺体, 降低 PI3K、AKT 和 mTOR 蛋白磷酸化水平, 下调 mRNA 表达<sup>[46]</sup>。PI3K/AKT/mTOR 信号通路的活化有抑制前列腺癌细胞

凋亡, 促进其增殖、转移的作用, 说明益肾通淋方能够通过抑制 PI3K/AKT/mTOR 信号通路, 促进细胞凋亡, 从而改善 BPH。

## 5 中医外治法治疗 BPH

### 5.1 针刺疗法

在临床实践中, 针刺疗法因其具有疗效显著、副作用小等特点而被广泛应用于治疗 BPH<sup>[47]</sup>。研究表明, 针刺疗法具有抑制 PI3K/AKT/mTOR 信号通路的作用<sup>[48]</sup>, 而该信号通路的抑制能够促进细胞凋亡, 从而改善 BPH。针刺疗法常用方法包括毫针刺法、电针和火针等<sup>[49]</sup>。刘豫林等以毫针益肾行气活血刺法治疗 BPH, 取穴关元、中极、血海、三阴交、太溪、太冲, 治疗总有效率为 86.67%, 且患者的国际前列腺症状评分 (international prostate symptom score, IPSS)、生活质量指数 (quality of life, QOL) 评分、排尿评分等相关指标与治疗前相比明显降低<sup>[50]</sup>。韩波以电针联合药物治疗 BPH, 在服用中药的基础上, 通过在患者会阴穴、肾俞穴针刺得气后, 连接电疗仪以舒波治疗 BPH, 结果显示, 电针联合口服中药的治疗效果明显优于单纯口服中药<sup>[51]</sup>。张涛等使用火针针刺关元、水道、曲骨治疗肾阳亏虚型 BPH, 结果显示, 相比对照组的“观察等待”, 火针组患者的 IPSS、QOL 评分明显降低, 且每日夜尿次数明显减少<sup>[52]</sup>。上述研究表明, 针刺疗法治疗 BPH 不仅疗效显著、安全性高, 还具有种类多、穴位选择个性化强的特点。

### 5.2 灸法

艾灸疗法在临床实践中也常用于治疗 BPH, 借助艾绒燃烧的热力, 在相关穴位或经脉区操作, 使热力能够深入患病部位, 具有温经通络、消瘀散结的功效。有研究表明, BPH 患者采用艾灸法治疗后, 其 IPSS、QOL 评分及排尿评分等均有不同程度的降低<sup>[53]</sup>。曹艳敏等采用督脉隔药饼灸法治疗肾虚血瘀型 BPH, 选取督脉穴位之命门、腰阳关、腰俞、长强, 以金匮肾气丸合并少腹逐瘀汤加减制成药饼, 艾柱置于药饼上而灸, 结果显示, 与对照组口服坦索罗辛胶囊相比, 治疗组患者的 IPSS、QOL 评分、中医证候评分及膀胱残余尿量明显降低, 最大尿流率提高<sup>[32]</sup>。董莹等采用督灸半灸法治疗肾阳亏虚型 BPH, 治疗组用隔姜灸法, 部位选取双侧膀胱经第一侧线的肾俞至膀

胱俞之间, 包含督脉膀胱经, 对照组口服非那雄胺及盐酸坦索罗辛胶囊, 结果显示治疗组的总有效率为 91.4%, 高于对照组的 77.1%<sup>[54]</sup>。

### 5.3 推拿疗法

推拿治疗 BPH 常以督脉、膀胱经以及部分腹部任脉穴位为主, 采用摩、揉、按、擦、一指禅推法等操作, 具有疏通经脉、活血化瘀、舒筋散结、扶正祛邪的功效<sup>[55-56]</sup>。孙新民以气海、关元、中极等为主穴, 采用指振法推拿治疗 BPH, 对照组口服非那雄胺, 结果显示, 治疗组的 IPSS、QOL 评分、中医证候评分及膀胱残余尿量测定与对照组相比无明显差异, 说明推拿疗法与常规药物治疗 BPH 的效果类似<sup>[57]</sup>。刘焰刚等以背俞穴法、指柔法、八髎法、中极指颤法等操作手法治疗 BPH, 对照组口服金匱肾气丸, 结果显示治疗组的总有效率为 86.7%, 高于对照组的 80.0%, 患者的膀胱残余尿量测定明显改善<sup>[58]</sup>。

### 5.4 其他

BPH 的其他外治疗法包括中药坐浴、穴位贴敷、低频脉冲等。中药坐浴疗法是指药液通过长时间直接作用于病变部位, 并借热力使皮肤黏膜吸收, 从而发挥清热除湿、活血化瘀的功效。黄翔等采用自拟方坐浴联合药物内服法治疗 BPH, 对照组仅用热水坐浴联合内服法, 结果显示治疗组的有效率为 86.79%, 高于对照组 (69.81%), 疗效显著<sup>[59]</sup>。穴位贴敷疗法是将饼剂或膏状的药物直接贴敷穴位或患处 (阿是穴), 发挥穴位调节作用和药物治疗作用, 还可发挥二者的综合叠加作用。刘世敏等将自拟方调为糊状, 制成直径 2 cm、厚 0.5 cm 的药饼, 置于神阙、关元、中极等穴, 辅料覆盖并以胶布固定, 结果显示治疗总有效率为 83.7%, 患者症状明显改善<sup>[60]</sup>。低频脉冲疗法是将低频电流接通穴位、经脉, 以达到促进血液循环、镇痛、改善免疫力的功效。方恋的研究在盆底肌功能恢复训练的基础上, 采用低频脉冲治疗 BPH 术后患者, 取得了明显的效果<sup>[61]</sup>。

## 6 小结

PI3K/AKT 信号通路在 BPH 中起着重要的调节作用, 在 BPH 的发生发展过程中, 该通路的异常激活通过抑制细胞凋亡、促进细胞增殖等多重机制, 调控前列腺腺体的增生。许多中药及其有效成分能够调控 PI3K/AKT 信号通路, 促进细胞

凋亡, 抑制前列腺腺体的增生, 从而改善 BPH。中医药作为一种有效的干预方法, 在 BPH 的治疗中展现出巨大潜力。但目前的研究仍存在一些问题, 首先, 对于 PI3K/AKT 信号通路治疗 BPH 的研究集中在细胞或动物实验阶段, 样本量小且相关机制尚未完全明确, 缺乏相应的临床证据; 其次, 中医药的质量把控和标准化管理存在相关研究的跨学科合作不足等问题, 未来有待进行更深入的动物、细胞实验研究和长期、高质量以及一定规模多学科结合的临床试验, 验证 PI3K/AKT 信号通路治疗 BPH 的有效性和安全性。另外, 还可以通过 AI 技术探索更有潜力的中医药靶向制剂或疗法, 为 BPH 的治疗提供更多的思路及选择, 同时提高中医药实验的标准化和质量管理水平, 以确保相关实验的科学性和可重复性, 促进中医药在干预 PI3K/AKT 信号通路治疗 BPH 领域的发展。

### 参考文献

- 1 Kaplan SA. Benign prostatic hyperplasia[J]. J Urol, 2023, 210(2): 360-362. DOI: [10.1097/JU.0000000000003522](https://doi.org/10.1097/JU.0000000000003522).
- 2 Sun X, Jiang M, Wang Z, et al. GREM1 knockdown regulates the proliferation, apoptosis and EMT of benign prostatic hyperplasia by suppressing the STAT3/c-Myc signaling[J]. Tissue Cell, 2024, 86: 102231. DOI: [10.1016/j.tice.2023.102231](https://doi.org/10.1016/j.tice.2023.102231).
- 3 Dai L, Ma WT, Song ZX, et al. A preliminary study on bicalutamide in the treatment of prostatic hyperplasia[J]. Asian J Surg, 2024, 47(2): 1014-1016. DOI: [10.1016/j.asjsur.2023.10.085](https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2023.10.085).
- 4 邵光峰. GCN5 通过 PI3K/Akt 信号通路调控前列腺肿瘤细胞增殖的研究 [D]. 济南: 山东大学, 2021. [Shao GF. GCN5 regulates the proliferation of prostate cancer cells through PI3K/Akt signaling pathway[D]. Jinan: Shandong University, 2021.] DOI: [10.27272/d.cnki.gshdu.2021.000532](https://doi.org/10.27272/d.cnki.gshdu.2021.000532).
- 5 赵丰, 赵子维, 孙远. 中国中医药信息学会男科分会换届大会暨 2023 年学术年会暨第七届中国中西医结合男科高峰论坛会议纪要 [J]. 中国中西医结合杂志, 2023, 43(5): 640. [Zhao F, Zhao ZW, Sun Y. Summary of the general meeting of China Association of Chinese Medicine Information Society Male Branch and the 2023 academic annual meeting and the seventh summit forum of integrated traditional Chinese and Western medicine

- andrology in China[J]. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine, 2023, 43(5): 640.] DOI: [10.7661/j.cjim.20230424.018](https://doi.org/10.7661/j.cjim.20230424.018).
- 6 Fan X, Yang Y, Wu G, et al. Circ-CARD6 inhibits oxidative stress-induced apoptosis and autophagy in ARPE-19 cells via the miR-29b-3p/PRDX6/PI3K/Akt axis[J]. Exp Eye Res, 2024, 238: 109690. DOI: [10.1016/j.exer.2023.109690](https://doi.org/10.1016/j.exer.2023.109690).
- 7 Chen H, Ma L, Yang W, et al. POLR3G promotes EMT via PI3K/AKT signaling pathway in bladder cancer[J]. FASEB J, 2023, 37(12): e23260. DOI: [10.1096/fj.202301095R](https://doi.org/10.1096/fj.202301095R).
- 8 De-Leon-Lopez YS, Thompson ME, Kean JJ, et al. The PI3K-Akt pathway is a multifaceted regulator of the macrophage response to diverse group B *Streptococcus* isolates[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2023, 13: 1258275. DOI: [10.3389/fcimb.2023.1258275](https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1258275).
- 9 Habib CN, Ali AE, Anber NH, et al. Lactoferrin ameliorates carfilzomib-induced renal and pulmonary deficits: insights to the inflammasome NLRP3/NF- $\kappa$ B and PI3K/Akt/GSK-3 $\beta$ /MAPK axes[J]. Life Sci, 2023, 335: 122245. DOI: [10.1016/j.lfs.2023.122245](https://doi.org/10.1016/j.lfs.2023.122245).
- 10 Qian B, Hu Y, Liu C, et al. Tetrandrine (TET) inhibits African swine fever virus entry into cells by blocking the PI3K/Akt pathway[J]. Virus Res, 2024, 339: 199258. DOI: [10.1016/j.virusres.2023.199258](https://doi.org/10.1016/j.virusres.2023.199258).
- 11 El-Shafei NH, Zaafan MA, Kandil EA, et al. Simvastatin ameliorates testosterone-induced prostatic hyperplasia in rats via modulating IGF-1/PI3K/AKT/FOXO signaling[J]. Eur J Pharmacol, 2023, 950: 175762. DOI: [10.1016/j.ejphar.2023.175762](https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2023.175762).
- 12 任超, 易发现, 黄勇, 等. 雄激素对良性前列腺增生患者基质细胞炎症反应的影响 [J]. 中国医药导报, 2022, 19(1): 32-34, 43. [Ren C, Yi FX, Huang Y, et al. Effect of androgen on inflammatory response of stromal cells in patients with benign prostatic hyperplasia[J]. China Medical Herald, 2022, 19(1): 32-34, 43.] [https://www.nstl.gov.cn/paper\\_detail.html?id=2015966deadf9de48a11ea11fd16467e](https://www.nstl.gov.cn/paper_detail.html?id=2015966deadf9de48a11ea11fd16467e)
- 13 Arias-Chávez DJ, Mailloux-Salinas P, Ledesma-Aparicio J, et al. Tomato lipidic extract plus selenium decrease prostatic hyperplasia, dihydrotestosterone and androgen receptor expression versus finasteride in rats[J]. World J Urol, 2023, 41(10): 2793-2799. DOI: [10.1007/s00345-023-04558-x](https://doi.org/10.1007/s00345-023-04558-x).
- 14 Wang Y, Liu L, Cheng C, et al. Study on mechanism of Zishen Pill treating benign prostatic hyperplasia based on serum pharmacochimistry and network pharmacology[J]. J Pharm Biomed Anal, 2023, 234: 115480. DOI: [10.1016/j.jpba.2023.115480](https://doi.org/10.1016/j.jpba.2023.115480).
- 15 El-Sahar AE, Bekhit N, Eissa NM, et al. Targeting HMGB1/PI3K/Akt and NF- $\kappa$ B/Nrf-2 signaling pathways by vildagliptin mitigates testosterone-induced benign prostate hyperplasia in rats[J]. Life Sci, 2023, 322: 121645. DOI: [10.1016/j.lfs.2023.121645](https://doi.org/10.1016/j.lfs.2023.121645).
- 16 Wang W, Ma F, Wang F, et al. *Xanthoceras sorbifolium* Bunge flower extract inhibits benign prostatic hyperplasia in rats[J]. Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao, 2022, 42(10): 1503-1510. DOI: [10.12122/j.issn.1673-4254.2022.10.09](https://doi.org/10.12122/j.issn.1673-4254.2022.10.09).
- 17 Wang S, Zhang C, Xu Z, et al. Differential impact of PI3K/AKT/mTOR signaling on tumor initiation and progression in animal models of prostate cancer[J]. Prostate, 2023, 83(1): 97-108. DOI: [10.1002/pros.24441](https://doi.org/10.1002/pros.24441).
- 18 Choi YJ, Fan M, Wedamulla NE, et al. Inhibitory effects of *Centella asiatica* (L.) Urban on enlarged prostate through androgen receptor and PI3K/Akt signaling pathways[J]. Food Funct, 2022, 13(19): 10235-10247. DOI: [10.1039/d2fo00841f](https://doi.org/10.1039/d2fo00841f).
- 19 Aghajani Mir M, Dinmohammadi H, Moudi E, et al. Clinical values of expression signature of circCDR1AS and circHIAT1 in prostate cancer: two circRNAs with regulatory function in androgen receptor (AR) and PI3K/AKT signaling pathways[J]. J Clin Lab Anal, 2022, 36(2): e24220. DOI: [10.1002/jcla.24220](https://doi.org/10.1002/jcla.24220).
- 20 Chen X, Song J, Yuan D, et al. Incaspitolide A extracted from *Carpesium cernuum* induces apoptosis in vitro via the PI3K/AKT pathway in benign prostatic hyperplasia[J]. Biosci Rep, 2021, 41(6): BSR20210477. DOI: [10.1042/BSR20210477](https://doi.org/10.1042/BSR20210477).
- 21 Wang SS, Li K, Liu Z, et al. Aerobic exercise ameliorates benign prostatic hyperplasia in obese mice through downregulating the AR/androgen/PI3K/AKT signaling pathway[J]. Exp Gerontol, 2021, 143: 111152. DOI: [10.1016/j.exger.2020.111152](https://doi.org/10.1016/j.exger.2020.111152).
- 22 Li G, Kanagasabai T, Lu W, et al. KDM5B is essential for the hyperactivation of PI3K/AKT signaling in prostate tumorigenesis[J]. Cancer Res, 2020, 80(21): 4633-4643.

- DOI: [10.1158/0008-5472.CAN-20-0505](https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-20-0505).
- 23 Sreenivasulu K, Nandeesh H, Dorairajan LN, et al. Over expression of PI3K-Akt reduces apoptosis and increases prostate size in benign prostatic hyperplasia[J]. *Aging Male*, 2020, 23(5): 440-446. DOI: [10.1080/13685538.2018.1519014](https://doi.org/10.1080/13685538.2018.1519014).
- 24 Liu S, Zhang B, Rowan BG, et al. A novel controlled PTEN-knockout mouse model for prostate cancer study[J]. *Front Mol Biosci*, 2021, 8: 696537. DOI: [10.3389/fmolb.2021.696537](https://doi.org/10.3389/fmolb.2021.696537).
- 25 Caggia S, Libra M, Malaponte G, et al. Modulation of YY1 and p53 expression by transforming growth factor- $\beta$ 3 in prostate cell lines[J]. *Cytokine*, 2011, 56(2): 403-410. DOI: [10.1016/j.cyto.2011.06.024](https://doi.org/10.1016/j.cyto.2011.06.024).
- 26 Hu X, Garcia C, Fazli L, et al. Inhibition of Pten deficient castration resistant prostate cancer by targeting of the SET-PP2A signaling axis[J]. *Sci Rep*, 2015, 5: 15182. DOI: [10.1038/srep15182](https://doi.org/10.1038/srep15182).
- 27 卢林杰, 谢剑云. 中医治疗良性前列腺增生症临床研究进展[J]. *实用中医药杂志*, 2023, 39(9): 1916-1919. [Lu LJ, Xie JY. Traditional Chinese medicine clinical research progress in treatment of benign prostatic hyperplasia[J]. *Journal of Practical Traditional Chinese Medicine*, 2023, 39(9): 1916-1919.] [https://www.nstl.gov.cn/paper\\_detail.html?id=0f37963b74c5d2f37f6d3c2a36546689](https://www.nstl.gov.cn/paper_detail.html?id=0f37963b74c5d2f37f6d3c2a36546689)
- 28 何超拔, 王友炼, 覃湛, 等. 袁少英教授专病专方治疗良性前列腺增生[J]. *中国性科学*, 2023, 32(10): 124-127. [He CB, Wang YL, Qin Z, et al. Professor YUAN Shaoying's special disease and specific prescription concept of benign prostatic hyperplasia[J]. *Chinese Journal of Human Sexuality*, 2023, 32(10): 124-127.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-1993.2023.10.032](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-1993.2023.10.032).
- 29 李庆睿, 王明凯, 周丽, 等. “金水相生”理论在肺肾系统疾病中的临床应用[J]. *中国民族民间医药*, 2023, 32(10): 66-70. [Li QR, Wang MK, Zhou L, et al. Clinical application of the theory of generation between metal and water in pulmonary and renal system diseases[J]. *Chinese Journal of Ethnomedicine and Ethnopharmacy*, 2023, 32(10): 66-70.] [https://www.nstl.gov.cn/paper\\_detail.html?id=c731bc8e53b4e163ab9d4363d87b3e22](https://www.nstl.gov.cn/paper_detail.html?id=c731bc8e53b4e163ab9d4363d87b3e22)
- 30 罗凤森, 周雨雨, 蔡雨若, 等. 从“治水必治气”论治癃闭病的临床举隅[J]. *贵州中医药大学学报*, 2023, 45(5): 19-22. [Luo FM, Zhou YY, Cai YR, et al. Clinical examples of treating of retention of urine from "treating fluid must treat Qi"[J]. *Journal of Guizhou University of Traditional Chinese Medicine*, 2023, 45(5): 19-22.] DOI: [10.16588/j.cnki.issn2096-8426.2023.05](https://doi.org/10.16588/j.cnki.issn2096-8426.2023.05).
- 31 王鹏, 熊伟, 龙衍, 等. 周青基于“肺为水之上源”论治男性下尿路症状经验[J]. *中医药导报*, 2023, 29(8): 193-197. [Wang P, Xiong W, Long Y, et al. Zhou Qing based on "the lung for water source" differentiation under the male urinary tract symptoms[J]. *Guiding Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacology*, 2023, 29(8): 193-197.] DOI: [10.13862/j.cn43-1446/r.2023.08.039](https://doi.org/10.13862/j.cn43-1446/r.2023.08.039).
- 32 曹艳敏, 梁敬哲, 李馨悦, 等. 督脉药饼灸治疗肾虚血瘀型良性前列腺增生的临床研究[J]. *河北中医药学报*, 2023, 38(3): 25-28, 34. [Cao YM, Liang JZ, Li XY, et al. Treatment of benign prostate hyperplasia of kidney deficiency and blood stasis typewith medicinal cake moxibustion on governor vessel[J]. *Journal of Hebei Traditional Chinese Medicine and Pharmacology*, 2023, 38(3): 25-28, 34.] DOI: [10.16370/j.cnki.13-1214/r.2023.03.003](https://doi.org/10.16370/j.cnki.13-1214/r.2023.03.003).
- 33 杨九天, 郭军, 高庆和, 等. 基于“脏腑别通”理论探讨男性下尿路症状的论治[J]. *北京中医药大学学报*, 2024, 47(3): 302-306. [Yang JT, Guo J, Gao QH, et al. Exploring the treatment based on syndrome differentiation of male lower urinary tract symptoms based on the theory of "zang-fu extraordinary connection"[J]. *Journal of Beijing University of Traditional Chinese Medicine*, 2024, 47(3): 302-306.] DOI: [10.3969/j.issn.1006-2157.2024.03.002](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-2157.2024.03.002).
- 34 张春和, 李曰庆, 裴晓华, 等. 基于肾虚瘀阻论治良性前列腺增生症专家共识[J]. *中国男科学杂志*, 2017, 31(1): 59-61. [Zhang CH, Li YQ, Pei XH, et al. Based on the differentiation of benign prostatic hyperplasia kidney and blood stasis resistance expert consensus[J]. *Chinese Journal of Andrology*, 2017, 31(1): 59-61.] DOI: [10.3969/j.issn.1008-0848.2017.01.015](https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-0848.2017.01.015).
- 35 肖金国, 徐晓岚. 基于网络药理学探讨海金沙异病同治肾结石和良性前列腺增生的作用机制[J]. *中医临床研究*, 2022, 14(6): 137-141, 146. [Xiao JG, Xu XL. Exploring the mechanism of *Lygodium japonicum*'s "treating different diseases with the same method" in treating renal calculi and benign prostatic hyperplasia



- based on network pharmacology[J]. *Clinical Journal of Chinese Medicine*, 2022, 14(6): 137–141, 146.] DOI: [10.3969/j.issn.1674-7860.2022.06.043](https://doi.org/10.3969/j.issn.1674-7860.2022.06.043).
- 36 倪京丽, 张晓芹, 林娜, 等. 海金沙的临床应用及质量控制研究进展 [J]. *中华中医药学刊*, 2020, 38(9): 17–20. [Ni JL, Zhang XQ, Lin N, et al. Research progress on clinical application and quality control of Haijinsha (*Lygodium japonicum*)[J]. *Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine*, 2020, 38(9): 17–20.] DOI: [10.13193/j.issn.1673-7717.2020.09.005](https://doi.org/10.13193/j.issn.1673-7717.2020.09.005).
- 37 边虹铮, 王乐, 陈晶. 海金沙对大鼠实验性前列腺增生的影响 [J]. *佳木斯职业学院学报*, 2018, (6): 401–402. [Bian HZ, Wang L, Chen J. Effect of Spora *Lygodii* on experimental prostatic hyperplasia in rats[J]. *Journal of Jiamusi Vocational Institute*, 2018, (6): 401–402.] DOI: [CNKI:SUN:JMSJ.0.2018-06-264](https://doi.org/CNKI:SUN:JMSJ.0.2018-06-264).
- 38 蒋鹏, 高宏君, 梁秦生, 等. 基于网络药理学探究车前子治疗慢性前列腺炎的作用机制研究 [J]. *大众科技*, 2020, 22(8): 50–55. [Jiang P, Gao HJ, Liang TS, et al. Research on the mechanism of plantain seed in the treatment of chronic prostatitis based on network pharmacology[J]. *Popular Science & Technology*, 2020, 22(8): 50–55.] DOI: [10.3969/j.issn.1008-1151.2020.08.016](https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-1151.2020.08.016).
- 39 王毓平, 李小林, 刘永青, 等. 车前子提取物抑制大鼠前列腺增生及对 5 $\alpha$ -还原酶的影响 [J]. *中国老年学杂志*, 2013, 33(15): 3643–3646. [Wang YP, Li XL, Liu YQ, et al. Extract of plantain seed inhibiting benign prostatic hyperplasia of rat and its effect on 5- $\alpha$  reductase[J]. *Chinese Journal of Gerontology*, 2013, 33(15): 3643–3646.] DOI: [10.3969/j.issn.1005-9202.2013.15.044](https://doi.org/10.3969/j.issn.1005-9202.2013.15.044).
- 40 陈腾飞, 古江勇, 高云航, 等. 咖啡酸分子烙印聚合物的制备及其在金银花抗炎作用评价中的应用研究 [J]. *中国现代中药*, 2023, 25(8): 1738–1744. [Chen TF, Gu JY, Gao YH, et al. Preparation of caffeic acid molecular imprinted polymer and its application in evaluation of anti-inflammatory effect of *Lonicerae japonicae flos*[J]. *Modern Chinese Medicine*, 2023, 25(8): 1738–1744.] DOI: [10.13313/j.issn.1673-4890.20230214002](https://doi.org/10.13313/j.issn.1673-4890.20230214002).
- 41 Liu S, Meng F, Zhang D, et al. *Lonicera caerulea* berry polyphenols extract alleviates exercise fatigue in mice by reducing oxidative stress, inflammation, skeletal muscle cell apoptosis, and by increasing cell proliferation[J]. *Front Nutr*, 2022, 9: 853225. DOI: [10.3389/fnut.2022.853225](https://doi.org/10.3389/fnut.2022.853225).
- 42 Guo X, Yu X, Zheng B, et al. Network pharmacology-based identification of potential targets of *Lonicerae japonicae flos* acting on anti-inflammatory effects[J]. *Biomed Res Int*, 2021, 2021: 5507003. DOI: [10.1155/2021/5507003](https://doi.org/10.1155/2021/5507003).
- 43 Han MH, Lee WS, Nagappan A, et al. Flavonoids isolated from flowers of *Lonicera japonica* thunb. inhibit inflammatory responses in BV2 microglial cells by suppressing TNF- $\alpha$  and IL- $\beta$  through PI3K/Akt/NF- $\kappa$ b signaling pathways[J]. *Phytother Res*, 2016, 30(11): 1824–1832. DOI: [10.1002/ptr.5688](https://doi.org/10.1002/ptr.5688).
- 44 邝浩, 彭爱进, 王继升, 等. 基于 PI3K/Akt 通路探讨灵泽片对前列腺增生大鼠的干预机制 [J]. *中国男科学杂志*, 2023, 37(4): 54–58, 66. [Kuang H, Peng AJ, Wang JS, et al. The mechanism of Lingze tablets on prostatic hyperplasia rats based on PI3K/Akt pathway[J]. *Chinese Journal of Andrology*, 2023, 37(4): 54–58, 66.] DOI: [10.3969/j.issn.1008-0848.2023.04.010](https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-0848.2023.04.010).
- 45 郑靓怡, 胡黄金, 杨妮, 等. 基于 PI3K/AKT 通路研究升降通癃方对前列腺增生细胞的影响 [J]. *陕西中医*, 2023, 44(5): 566–570. [Zheng LY, Hu HJ, Yang N, et al. The effect of Shengjiang Tonglong decoction on prostatic hyperplasia cells based on PI3K/Akt pathway[J]. *Shaanxi Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2023, 44(5): 566–570.] DOI: [10.3969/j.issn.1000-7369.2023.05.005](https://doi.org/10.3969/j.issn.1000-7369.2023.05.005).
- 46 周宇, 李海松, 谢知音, 等. 益肾通淋方对良性前列腺增生大鼠 PI3K/Akt/mTOR 信号通路的影响 [J]. *中国中医药信息杂志*, 2019, 26(7): 56–59. [Zhou Y, Li HS, Xie ZY, et al. Effects of Yishen Tonglin Prescription on PI3K/Akt/mTOR signaling pathway in rats with benign prostatic hyperplasia[J]. *Chinese Journal of Information on Traditional Chinese Medicine*, 2019, 26(7): 56–59.] DOI: [10.3969/j.issn.1005-5304.2019.07.014](https://doi.org/10.3969/j.issn.1005-5304.2019.07.014).
- 47 苗康, 袁宝, 李月明. 针刺治疗良性前列腺增生症研究进展 [J]. *山西中医*, 2021, 37(7): 61–62. [Miao K, Yuan B, Li YM. Progress in studies of acupuncture treatment of benign prostatic hyperplasia[J]. *Shanxi Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2021, 37(7): 61–62.] DOI: [10.3969/j.issn.1000-7156.2021.07.027](https://doi.org/10.3969/j.issn.1000-7156.2021.07.027).
- 48 赵晨, 张敏, 朱艳, 等. 针刺调控 PI3K/AKT/mTOR 信号通路介导自噬保护佐剂性关节炎大鼠膝关节滑膜组织的研究 [J]. *针刺研究*, 2021, 46(12): 1016–1022. [Zhao C, Zhang M, Zhu Y, et al. Acupuncture regulates PI3K/

- AKT/mTOR signaling and up-regulates cell autophagy to protect synovial tissue of adjuvant arthritis rats[J]. *Acupuncture Research*, 2021, 46(12): 1016–1022.] DOI: [10.13702/j.1000-0607.201078](https://doi.org/10.13702/j.1000-0607.201078).
- 49 黄云龙, 唐成林, 余敏. 针灸治疗前列腺增生临床研究进展 [J]. *实用中医药杂志*, 2024, 40(5): 1023–1025. [Huang YL, Tang CL, Yu M. Clinical research progress of acupuncture and moxibustion treatment of hyperplasia of prostate[J]. *Journal of Practical Traditional Chinese Medicine*, 2024, 40(5): 1023–1025.] <https://d.wanfangdata.com.cn/periodical/ChlQZXJpb2RpY2FsQ0hJTmV3UzIwMjQwNzA0EhBzeXp5eXp6MjAyNDA1MDk5Ggg0N3hmaHc2aw%3D%3D>
- 50 刘豫林, 林峰, 黄达坤, 等. 益肾行气活血法毫针刺治疗良性前列腺增生症临床疗效观察 [J]. *广州中医药大学学报*, 2021, 38(11): 2387–2392. [Liu YL, Lin F, Huang DK, et al. Observation on clinical effect of filiform needling therapy of tonifying kidney, promoting Qi and activating blood in the treatment of benign prostatic hyperplasia[J]. *Journal of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine*, 2021, 38(11): 2387–2392.] DOI: [10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2021.11.016](https://doi.org/10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2021.11.016).
- 51 韩波. 电针联合通癯软汤治疗良性前列腺增生的临床效果 [J]. *中国医疗器械信息*, 2021, 27(18): 94–95. [Han B. Clinical effect of electroacupuncture in treatment of benign prostatic hyperplasia combined with Tonglong soft knot soup[J]. *China Medical Device Information*, 2021, 27(18): 94–95.] DOI: [10.15971/j.cnki.cmdi.2021.18.045](https://doi.org/10.15971/j.cnki.cmdi.2021.18.045).
- 52 张涛, 荀韵清, 刘慧林, 等. 火针治疗轻中度肾阳虚型良性前列腺增生疗效观察 [J]. *中国针灸*, 2023, 43(1): 45–50. [Zhang T, Xun YQ, Liu HL, et al. Observation on clinical effect of fire needling for mild to moderate benign prostatic hyperplasia with kidney yang deficiency[J]. *Chinese Acupuncture & Moxibustion*, 2023, 43(1): 45–50.] DOI: [10.13703/j.0255-2930.20220330-k0001](https://doi.org/10.13703/j.0255-2930.20220330-k0001).
- 53 李宝赢, 陆永辉. 针灸治疗良性前列腺增生的研究进展 [J]. *河北中医*, 2021, 43(2): 345–348. [Li BY, Lu YH. The research progress of acupuncture and moxibustion treatment of benign prostatic hyperplasia[J]. *Hebei Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2021, 43(2): 345–348.] DOI: [10.3969/j.issn.1002-2619.2021.02.038](https://doi.org/10.3969/j.issn.1002-2619.2021.02.038).
- 54 董莹, 薛璐, 武润泽, 等. 督灸半灸法干预老年男性肾阳亏虚型良性前列腺增生的临床研究 [J]. *河北中医药学报*, 2021, 36(3): 28–32. [Dong Y, Xue L, Wu RZ, et al. Intervention of Du moxibustion and semi moxibustion on benign prostatic hyperplasia of kidney yang deficiency type in elderly men[J]. *Journal of Hebei Traditional Chinese Medicine and Pharmacology*, 2021, 36(3): 28–32.] DOI: [10.16370/j.cnki.13-1214/r.2021.03.008](https://doi.org/10.16370/j.cnki.13-1214/r.2021.03.008).
- 55 余啟林, 谢宜南. 辨证推拿治疗前列腺增生体会 [J]. *国医论坛*, 2016, 31(1): 45–46. [Yu QL, Xie YN. Experience of treating prostatic hyperplasia by syndrome differentiation and tuina[J]. *Forum on Traditional Chinese Medicine*, 2016, 31(1): 45–46.] DOI: [10.13913/j.cnki.41-1110/r.2016.01.028](https://doi.org/10.13913/j.cnki.41-1110/r.2016.01.028).
- 56 王森, 边小平, 秦晓光. 近十年中医外治法治疗良性前列腺增生症研究概况 [J]. *亚太传统医药*, 2020, 16(5): 200–203. [Wang M, Bian XP, Qin XG. Nearly a decade of external treatment of traditional Chinese medicine treatment of benign prostatic hyperplasia[J]. *Asia-Pacific Traditional Medicine*, 2020, 16(5): 200–203.] DOI: [10.11954/ytetyy.202005065](https://doi.org/10.11954/ytetyy.202005065).
- 57 孙新民. 指振法为主治疗良性前列腺增生症的临床疗效观察 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2013. [Sun XM. Clinical research of treating benign prostatic hyperplasia mainly with tremble manipulation with finger[D]. Jinan: Shandong University of Traditional Chinese Medicine, 2013.] <https://cdmd.cnki.com.cn/Article/CDMD-10441-1014116133.htm>
- 58 刘焰刚, 孟祥奇, 陈廷坚. 推拿干预对良性前列腺增生患者残余尿量的影响 [J]. *中国中医药信息杂志*, 2009, 16(10): 69. [Liu YG, Meng XQ, Chen TJ. Effect of massage intervention on residual urine volume in patients with benign prostatic hyperplasia[J]. *Chinese Journal of Information on Traditional Chinese Medicine*, 2009, 16(10): 69.] DOI: [10.3969/j.issn.1005-5304.2009.10.036](https://doi.org/10.3969/j.issn.1005-5304.2009.10.036).
- 59 黄翔, 蔡海荣, 施思. 中西医结合治疗良性前列腺增生症的临床观察 [J]. *中华中医药学刊*, 2017, 35(8): 2196–2198. [Huang X, Cai HR, Shi S. Clinical observation of traditional Chinese medicine bath combined with Chinese medicine for benign prostatic hyperplasia[J]. *Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine*, 2017, 35(8): 2196–2198.] DOI: [10.13193/j.issn.1673-7717.2017.08.076](https://doi.org/10.13193/j.issn.1673-7717.2017.08.076).
- 60 刘士敏, 白若苓, 卢昕. 中药穴位贴敷配合治疗老年前列腺增生疗效观察 [J]. *辽宁中医杂志*, 2015, 42(4):

848–849. [Liu SM, Bai RQ, Lu X. Clinical observation on TCM acupoints application in treatment of senile prostatic hyperplasia[J]. Liaoning Journal of Traditional Chinese Medicine, 2015, 42(4): 848–849.] DOI: [10.13192/j.issn.1000-1719.2015.04.070](https://doi.org/10.13192/j.issn.1000-1719.2015.04.070).

- 61 方恋. 低频脉冲电子膀胱治疗仪联合盆底肌功能训练在经尿道前列腺切除术患者中的应用 [J]. 医疗装备, 2022, 35(8): 120–122. [Fang L. Low-frequency

electronic pulse bladder therapeutic apparatus combined pelvic floor muscle function training in the application of the transurethral resection of the prostate patients[J]. Medical Equipment, 2022, 35(8): 120–122.] DOI: [10.3969/j.issn.1002-2376.2022.08.046](https://doi.org/10.3969/j.issn.1002-2376.2022.08.046).

收稿日期: 2024 年 06 月 30 日 修回日期: 2024 年 08 月 26 日  
本文编辑: 张 苗 黄 笛

引用本文: 赵渊博, 赵永强, 甘德成, 等. PI3K/AKT信号通路在良性前列腺增生中的作用及中医药干预研究进展[J]. 数理医药学杂志, 2024, 37(10): 775–785. DOI: [10.12173/j.issn.1004-4337.202406126](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-4337.202406126).

Zhao YB, Zhao YQ, Gan DC, et al. Research progress on the role of PI3K/AKT signaling pathway in benign prostatic hyperplasia and traditional Chinese medicine intervention[J]. Journal of Mathematical Medicine, 2024, 37(10): 775–785. DOI: [10.12173/j.issn.1004-4337.202406126](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-4337.202406126).