DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20250544

·短篇论著·

康莱特软胶囊治疗慢性前列腺炎/慢性盆腔疼痛综合征的随机对照试验

周　铁[1,2*]，祝宝华[1]，秦盛斐[1]
1. 同济大学附属上海市第四人民医院泌尿外科，上海 200434
2. 海军军医大学（第二军医大学）第一附属医院泌尿外科，上海 200433

［摘要］ **目的**　评估康莱特软胶囊治疗慢性前列腺炎/慢性盆腔疼痛综合征（CP/CPPS）的疗效及其对免疫指标的影响。**方法**　所有患者均签署知情同意书后随机入组康莱特组和特拉唑嗪组，分别接受康莱特软胶囊（1 800 mg，每日3次）或特拉唑嗪（2 mg，每日1次）治疗，治疗周期3个月；如果前列腺按摩液检测发现白细胞计数异常，给予左氧氟沙星治疗1个月。治疗期内第3个月进行结果随访。主要观察终点为美国国立卫生研究院慢性前列腺炎症状指数（NIH-CPSI）总评分及疼痛、排尿症状、生活质量评分变化，次要观察终点为血液免疫指标变化等。**结果**　共81例患者完成临床试验，其中康莱特组41例，特拉唑嗪组40例。康莱特组患者NIH-CPSI疼痛评分改善幅度［（−2.78±3.32）分 vs （−1.05±4.13）分］、排尿困难评分改善幅度［（−2.10±2.91）分 vs （−0.50±2.54）分］、生活质量评分改善幅度［（−2.24±2.36）分 vs （−0.20±4.11）分］及总评分改善幅度［（−7.12±6.10）分 vs （−2.30±6.91）分］均大于特拉唑嗪组（均$P<0.05$）。康莱特组患者血清IgA水平上调，其变化幅度与特拉唑嗪组相比差异有统计学意义（$P<0.05$）；康莱特组$CD3^+$和$CD8^+$细胞数量升高，特拉唑嗪组$CD3^+$和$CD8^+$细胞数量降低，两组$CD3^+$和$CD8^+$细胞数量变化值差异有统计学意义（均$P<0.05$）。全组未见严重不良反应。**结论**　康莱特软胶囊可显著改善CP/CPPS患者排尿症状与生活质量，其机制与血清IgA水平上调及$CD3^+$和$CD8^+$免疫细胞数量升高有关。

［关键词］ 康莱特软胶囊；慢性前列腺炎；慢性盆腔疼痛综合征；生活质量；免疫功能
［引用本文］ 周铁，祝宝华，秦盛斐. 康莱特软胶囊治疗慢性前列腺炎/慢性盆腔疼痛综合征的随机对照试验[J]. 海军军医大学学报，2025，46（12）：1633-1637. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20250544.

Randomized controlled trial of *Kanglaite* soft capsules in treating chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome

ZHOU Tie[1,2*], ZHU Baohua[1], QIN Shengfei[1]
1. Department of Urology, Shanghai Fourth People's Hospital Affiliated to Tongji University, Shanghai 200434, China
2. Department of Urology, The First Affiliated Hospital of Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200433, China

［**Abstract**］ **Objective**　To evaluate the efficacy of *Kanglaite* soft capsule (KLTc) in treating patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS) and its effects on immunological parameters. **Methods**　After providing written informed consent, patients were randomly assigned to KLTc group or terazosin group. The KLTc group received KLTc (1 800 mg, 3 times daily) and the terazosin group received terazosin (2 mg, once daily) for a 3-month course of treatment. Patients with abnormal white blood cell counts in expressed prostatic secretions received levofloxacin for 1 month. The results were assessed in the 3rd month of treatment. The primary outcomes were changes from baseline in the total score of National Institutes of Health chronic prostatitis symptom index (NIH-CPSI) and its subdomain scores (pain, urinary symptom, and quality of life). The secondary outcomes were changes in peripheral blood immunological parameters. **Results**　A total of 81 patients completed the trial (KLTc group: $n=41$; terazosin group: $n=40$). The KLTc group demonstrated significantly greater reductions in NIH-CPSI pain score (−2.78±3.32 vs −1.05±4.13), urinary symptom score (−2.10±2.91 vs −0.50±2.54), quality of life score (−2.24±2.36 vs −0.20±4.11), and total NIH-CPSI score

［收稿日期］ 2025-08-13　［接受日期］ 2025-10-28
［基金项目］ 上海市虹口区卫生健康委员会临床重点扶持专科建设项目（HKLCFC202409），同济大学附属上海市第四人民医院“一科一特色”项目（SY-YKYTS-2024-2003），同济大学附属上海市第四人民医院科研启动专项（sykyqd05701），上海市虹口区卫生健康委员会医学科研课题（虹卫2302-23）. Supported by Key Clinical Supporting Project of Health Commission of Shanghai Hongkou District (HKLCFC202409), "One Department, One Specialty" Program of Shanghai Fourth People's Hospital Affiliated to Tongji University (SY-YKYTS-2024-2003), Science and Technology Initiation Project of Shanghai Fourth People's Hospital Affiliated to Tongji University (sykyqd05701), and Medical Scientific Research Project of Health Commission of Shanghai Hongkou District (HW2302-23).
［作者简介］ 周　铁，博士，主任医师.
* 通信作者（Corresponding author）. E-mail: Wenzhoutie@163.com

(−7.12±6.10 vs −2.30±6.91) compared with the terazosin group (all $P<0.05$). An increase in serum immunoglobulin A (IgA) was observed in the KLTc group and the change was significant compared with the terazosin group ($P<0.05$). The KLTc group showed increased numbers of $CD3^+$ and $CD8^+$ T cells, whereas the terazosin group exhibited reductions; the changes in the numbers of $CD3^+$ and $CD8^+$ T cells were significant between the 2 groups (both $P<0.05$). No serious adverse reactions were observed in any patients. **Conclusion**　KLTc can significantly improve urinary symptoms and quality of life in patients with CP/CPPS. Its mechanism of action may be associated with upregulation of serum IgA levels and increased $CD3^+$ and $CD8^+$ immune cells.

［**Key words**］ *Kanglaite* soft capsules; chronic prostatitis; chronic pelvic pain syndrome; quality of life; immune function

［**Citation**］ ZHOU T, ZHU B, QIN S. Randomized controlled trial of *Kanglaite* soft capsules in treating chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome[J]. Acad J Naval Med Univ, 2025, 46(12): 1633-1637. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20250544.

慢性前列腺炎 / 慢性盆腔疼痛综合征（chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome，CP/CPPS）在男性群体中的发病率高居不下，以持续性（≥3 个月）盆腔区域疼痛（累及前列腺区、会阴、阴茎根部、睾丸、下腹部或腰骶部）和下尿路症状（如尿频、尿急、尿痛、排尿困难）为核心临床特征。CP/CPPS 占所有前列腺炎病例的 90%～95%[1-2]。流行病学数据显示 CP/CPPS 的全球发病率为 8%～25%，我国发病率为 6%～32%[3]。CP/CPPS 患者常可伴发性功能障碍及精神心理症状，不仅显著损害其身心健康和生活质量[4-5]，还造成了沉重的经济负担[6]。CP/CPPS 病因不明，尚缺乏有效的治疗方法，导致疾病迁延难愈。CP/CPPS 的发病与免疫机制特别是自身免疫异常密切相关，临床证据显示患者存在特异性免疫指标异常，近年的研究结果也支持 CP/CPPS 可能是一种自身免疫病[2,7-9]。

α 受体阻滞剂（如特拉唑嗪）是 CP/CPPS 的一线治疗药物，虽可改善排尿困难、提升尿流率并减轻炎症，但其疗效依赖持续用药，停药易复发，且长期使用会增加不良反应[10-13]。康莱特是从中药薏苡仁中提取的有效成分，其主要活性成分为薏苡仁甘油酯[14]。薏苡仁在我国具有悠久的药食两用历史。既往研究证实，康莱特作为植物源抗肿瘤乳剂兼具天然性与临床安全性[15-17]。药效学研究发现，康莱特可通过刺激脾淋巴细胞增殖、激活自然杀伤细胞及促进 IL-2 分泌等途径显著提高机体免疫力[18]。基于 CP/CPPS 的免疫病理机制及特拉唑嗪的临床局限，本团队提出假说：康莱特或可通过系统性免疫调节治疗慢性前列腺炎。康莱特软胶囊是以薏苡仁为原料，采用超临界 CO_2 萃取技术制备而成的新型中性油软胶囊。本研究采用随机对照试验设计，以特拉唑嗪为阳性对照，评估康莱特软胶囊治疗 CP/CPPS 的临床疗效及其对免疫指标的影响。

1　对象和方法

1.1　*研究设计*　本研究为前瞻性随机对照试验，旨在评估 12 周康莱特软胶囊对比特拉唑嗪治疗 CP/CPPS 患者的疗效差异。研究方案符合美国国立卫生研究院慢性前列腺炎协作研究网发布的临床研究指南[19]。所有患者入组前均签署书面知情同意书。

1.2　*纳入与排除标准*　所有受试者均招募于海军军医大学第一附属医院。纳入标准：18～40 岁男性，确诊 CP/CPPS 且病程≥3 个月。排除标准：（1）轻度症状，即美国国立卫生研究院慢性前列腺炎症状指数（National Institutes of Health chronic prostatitis symptom index，NIH-CPSI）评分≤14 分；（2）直肠指检异常或前列腺特异性抗原（prostate-specific antigen，PSA）升高；（3）合并可引起盆腔疼痛或影响下尿路功能的其他疾病，如尿路感染、泌尿系结石、睾丸 / 附睾 / 精索疾病、尿道梗阻、神经源性病变等；（4）研究前 4 周内接受过植物制剂、α 受体阻滞剂或抗菌药物治疗。

1.3　*样本量计算*　假设康莱特软胶囊与特拉唑嗪 NIH-CPSI 总评分改善均值分别为 5.0 和 2.5（标准差＝4.0），设定检验效能 80%、双侧 $\alpha=0.05$，计算得每组样本量为 42 例，考虑到 20% 脱落率，样本量最小为 100 例。

1.4　*研究流程*　患者签署知情同意书后随机入组康莱特组和特拉唑嗪组，分别接受康莱特软胶囊（1 800 mg，每日 3 次）和特拉唑嗪（2 mg，每日 1 次）治疗，治疗周期为 3 个月；治疗期间如果前列腺按摩液检测发现白细胞计数异常，给予左氧氟沙星治疗 1 个月。随机化通过 SAS 9.4 软件生成随机数字实现，随机分配隐藏采用密闭信封。若患者症状无显著改善、药物过敏或出现严重不良事件，可退出研究。若发生 3 级及以上不良事件，暂停治

疗；经适当干预后不良事件严重程度降至 2 级或以下方可恢复治疗。鉴于康莱特临床应用以来鲜有不良事件报告，安全性评价重点关注主观症状，包括过敏反应、胃肠道不良反应、发热及其他全身表现。

1.5　疗效评价指标　主要观察终点为 NIH-CPSI 总评分及疼痛、排尿症状、生活质量评分变化[19]。次要观察终点包括血清 Ig（IgA、IgG、IgM）及细胞因子（TNF-α、IL-10、IL-2）水平、外周血免疫细胞标志物（CD3、CD4、CD8）、前列腺液卵磷脂小体密度变化。收集空腹外周血，血清 Ig（IgA、IgG、IgM）的检测采用免疫比浊法，血清细胞因子（TNF-α、IL-10、IL-2）的检测采用化学发光分析法，外周血免疫细胞标志物（CD3、CD4、CD8）的检测采用三色免疫荧光多参数流式细胞术。前列腺液卵磷脂小体密度采用镜检。于研究对象筛选期及治疗期间第 3 次访视时采集血液、前列腺按摩液并记录 NIH-CPSI 评分。

1.6　统计学处理　采用 SAS 9.4 软件进行统计分析。基于符合方案集（per protocol set，PPS）数据进行分析。计数资料以例数和百分数表示，两组间比较采用 χ^2 检验；计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，两组间比较采用独立样本 t 检验。检验水准（α）为 0.05。

2　结　果

2.1　基线特征　共入组 100 例 CP/CPPS 患者，随机分为两组，每组 50 例。最终 81 例患者完成试验，其中康莱特组 41 例（脱落 9 例），特拉唑嗪组 40 例（脱落 10 例）。两组患者年龄、BMI、研究期间服用左氧氟沙星的患者比例、基线 NIH-CPSI 评分差异均无统计学意义（均 $P>0.05$），见表 1。

表 1　康莱特组和特拉唑嗪组 CP/CPPS 患者基线特征比较

指标	康莱特组 $N=41$	特拉唑嗪组 $N=40$	统计值	P 值
年龄/岁，$\bar{x}\pm s$	31.53±6.79	33.08±2.54	$t=1.13$	0.26
BMI/(kg•m^{-2})，$\bar{x}\pm s$	23.21±2.98	22.96±2.54	$t=0.35$	0.72
研究期间服用左氧氟沙星，n (%)	20 (48.8)	24 (60.0)	$\chi^2=1.03$	0.91
基线NIH-CPSI评分，$\bar{x}\pm s$				
疼痛评分	9.73±3.63	8.23±4.97	$t=1.56$	0.12
排尿症状评分	5.85±3.21	6.48±2.83	$t=0.92$	0.36
生活质量评分	9.70±2.12	9.60±1.86	$t=0.24$	0.81
总分	25.29±5.82	24.3±7.72	$t=0.65$	0.55

CP/CPPS：慢性前列腺炎/慢性盆腔疼痛综合征；BMI：体重指数；NIH-CPSI：美国国立卫生研究院慢性前列腺炎症状指数.

2.2　主要疗效结果　治疗 3 个月后，康莱特组 CP/CPPS 患者 NIH-CPSI 疼痛评分改善幅度、排尿困难评分改善幅度、生活质量评分改善幅度及总评分改善幅度均大于特拉唑嗪组，差异有统计学意义（均 $P<0.05$）。见表 2。

表 2　康莱特与特拉唑嗪在 CP/CPPS 治疗中的疗效比较

$\bar{x}\pm s$

指标	康莱特组 $n=41$	特拉唑嗪组 $n=40$	t 值	P 值
NIH-CPSI评分变化值				
疼痛评分	−2.78±3.32	−1.05±4.13	2.08	0.041
排尿症状评分	−2.10±2.91	−0.50±2.54	2.63	0.010
生活质量评分	−2.24±2.36	−0.20±4.11	2.75	0.007
总分	−7.12±6.10	−2.30±6.91	3.33	0.001
血清Ig变化值/(g•L^{-1})				
IgA	0.09±0.25	−0.08±0.20	3.24	0.002
IgG	0.29±1.50	−0.08±1.00	1.20	0.234
IgM	0.01±0.16	−0.04±0.10	1.34	0.186
外周血免疫细胞标志物变化值/μL^{-1}				
CD3$^+$	9.05±365.30	−168.6±350.30	2.02	0.048
CD4$^+$	−10.18±212.90	−71.58±186.00	1.25	0.217
CD8$^+$	10.33±148.50	−78.51±155.80	2.37	0.021
血清细胞因子变化值/(pg•mL^{-1})				
TNF-α	1.10±5.29	−0.71±10.35	0.89	0.376
IL-10	2.61±13.91	−1.07±4.76	1.51	0.135
IL-2	−9.22±18.14	17.04±93.71	1.43	0.159
前列腺液卵磷脂小体密度变化值	−0.11±1.62	−0.10±1.13	0.02	0.984

CP/CPPS：慢性前列腺炎/慢性盆腔疼痛综合征；NIH-CPSI：美国国立卫生研究院慢性前列腺炎症状指数；Ig：免疫球蛋白；TNF-α：肿瘤坏死因子α；IL：白细胞介素.

2.3　次要疗效结果　治疗 3 个月后，康莱特组 CP/CPPS 患者血清 Ig 水平呈上调趋势，其中 IgA 变化幅度与特拉唑嗪组相比差异有统计学意义（P=0.002）。康莱特组 $CD3^+$ 和 $CD8^+$ 细胞数量升高，特拉唑嗪组 $CD3^+$ 和 $CD8^+$ 细胞数量降低，两组 $CD3^+$ 和 $CD8^+$ 细胞数量变化值差异有统计学意义（均 P<0.05）；两组 $CD4^+$ 细胞数量变化值差异无统计学意义（P>0.05）。血清细胞因子（TNF-α、IL-10、IL-2）、前列腺液卵磷脂小体密度变化值在康莱特组与特拉唑嗪组之间差异均无统计学意义（均 P>0.05）。见表 2。

2.4　不良事件　在整个研究治疗过程中，仅康莱特组 2 例报告轻度腹胀，3 d 后自行缓解；截至数据分析时点未发生因药物相关不良事件导致的给药中断或减量。全组未见严重不良反应。

3　讨　论

CP/CPPS 病因复杂，涉及炎症、氧化应激及免疫调节紊乱等多种因素[20]。研究表明，免疫应答异常及自身免疫激活在 CP/CPPS 病程中发挥重要作用[20]。本团队前期研究发现，CP/CPPS 患者血 $CD8^+$ T 细胞比例低于健康人群，而 IgG 水平高于健康人群[21]，提示细胞免疫功能抑制与体液免疫过度活化可能共同参与 CP/CPPS 的发生和发展。Shoskes 等[22]通过分析细胞因子基因多态性发现，CP/CPPS 患者更易携带低 IL-10 表达基因型，且抗炎植物疗法失效与 TNF-α 低表达、IL-10 高表达表型密切相关。

康莱特是薏苡仁油精制提取物，常作为多种肿瘤的辅助治疗药物。康莱特软胶囊以薏苡仁油为主料，添加维生素 E 作为抗氧化剂，采用软胶囊工艺制成。多项研究表明，康莱特可通过调节淋巴细胞及细胞因子显著增强机体免疫功能[23-24]。具体而言，康莱特可抑制促炎因子生成，清除活性氧以减轻氧化应激，并调节免疫细胞活性。基于上述研究基础，康莱特治疗 CP/CPPS 的合理性源于其抗炎、抗氧化及免疫调节三重作用机制，这些效应恰好针对疾病的核心病理环节。基于此，本研究设计了这项研究者发起的临床试验，采用康莱特软胶囊治疗 CP/CPPS，并以特拉唑嗪作为阳性对照；按照中国前列腺炎诊治指南，如果前列腺液中白细胞计数升高则给予抗生素治疗。最终的结果提示康莱特软胶囊能够明显改善 CP/CPPS 患者的 NIH-CPSI 总评分及疼痛、排尿困难、生活质量评分。同时本研究也发现相较于特拉唑嗪组，康莱特组患者血清 IgA 水平升高，血 $CD3^+$ 和 $CD8^+$ 免疫细胞数量上调。Suzuki 等[25]也观察到健康成年男性短期食用薏苡仁后，外周血淋巴细胞亚群比例发生显著改变。Jinnouchi 等[26]进一步证实，连续 1 周食用薏苡仁可升高 $CD3^+CD8^+$ T 细胞、$CD4^+CD25^+$ 调节性 T 细胞比例，同时改善初始 / 记忆 T 细胞比例失衡。上述证据支持薏苡仁提取物具有系统性免疫调节功能，这也提示康莱特治疗 CP/CPPS 的潜在机制与体液免疫和细胞免疫密切相关。

综上所述，本研究结果显示康莱特软胶囊在改善 CP/CPPS 症状方面显著优于特拉唑嗪，其治疗 CP/CPPS 的机制与血清 IgA 水平上调及 $CD3^+$ 和 $CD8^+$ 免疫细胞数量升高密切相关，提示免疫机制参与了 CP/CPPS 的发生和发展。

[参考文献]

[1] SANDLER M D, LEDESMA B, THOMAS J, et al. Biopsychosocial approach to male chronic pelvic pain syndrome: recent treatments and trials[J]. Sex Med Rev, 2023, 12(1): 59-66. DOI: 10.1093/sxmrev/qead038.

[2] CHEN L, ZHANG M, LIANG C. Chronic prostatitis and pelvic pain syndrome: another autoimmune disease?[J]. Arch Immunol Ther Exp, 2021, 69: 24. DOI: 10.1007/s00005-021-00628-3.

[3] ZHANG J, LIANG C, SHANG X, et al. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a disease or symptom? Current perspectives on diagnosis, treatment, and prognosis[J]. Am J Mens Health, 2020, 14: 1557988320903200. DOI: 10.1177/1557988320903200.

[4] LI A S, VAN NIEKERK L, WONG A L Y, et al. Psychological management of patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS): a systematic review[J]. Scand J Pain, 2023, 23(1): 25-39. DOI: 10.1515/sjpain-2022-0049.

[5] ALSHAHRANI S, FATHI B A, ABOUELGREED T A, et al. Prevalence of sexual dysfunction with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS): an updated systematic review and meta-analysis[J]. Medicina (Kaunas), 2025, 61(6): 1110. DOI: 10.3390/medicina61061110.

[6] CAI T, ALIDJANOV J, PALAGIN I, et al. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS): look to the future[J]. Prostate Cancer Prostatic Dis, 2024, 27(2): 239-241. DOI: 10.1038/s41391-023-00645-7.

［7］ MANUEL R S, VEZINA C M. Trends in experimental autoimmune prostatitis: insights into pathogenesis, therapeutic strategies, and redefinition[J]. Am J Clin Exp Urol, 2024, 12(2): 52-63. DOI: 10.62347/oujj3710.

［8］ DU H X, YUE S Y, NIU D, et al. Gut microflora modulates Th17/Treg cell differentiation in experimental autoimmune prostatitis via the short-chain fatty acid propionate[J]. Front Immunol, 2022, 13: 915218. DOI: 10.3389/fimmu.2022.915218.

［9］ ZHANG F, GE Q, MENG J, et al. Characterizing $CD8^+$ TEMRA cells in CP/CPPS patients: insights from targeted single-cell transcriptomic and functional investigations[J]. Immunotargets Ther, 2024, 13: 111-121. DOI: 10.2147/ITT.S451199.

［10］ DENG W, DU X, ZHOU W, et al. Systematic review and meta-analysis: α-adrenergic receptor blockers in chronic prostatitis[J]. Ann Palliat Med, 2021, 10(9): 9870-9878. DOI: 10.21037/apm-21-2160.

［11］ 廖新惠，陈杰青，吴建挺，等. Ⅲ型前列腺炎样症状患者药物治疗与单纯健康教育干预的前瞻性随机对照研究[J]. 中华男科学杂志，2019，25(5)：420-423. DOI: 10.13263/j.cnki.nja.2019.05.007.

［12］ FRANCO J V, TURK T, JUNG J H, et al. Pharmacological interventions for treating chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2019, 10(10): CD012552. DOI: 10.1002/14651858.CD012552.pub2.

［13］ MEHIK A, ALAS P, CURTIS NICKEL J, et al. Alfuzosin treatment for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, pilot study[J]. Urology, 2003, 62(3): 425-429. DOI: 10.1016/s0090-4295(03)00466-7.

［14］ ZHANG B, PEI W, CAI P, et al. Recent advances in Chinese patent medicines entering the international market[J]. Drug Discov Ther, 2022, 16(6): 258-272. DOI: 10.5582/DDT.2022.01115.

［15］ LU C, WU S, KE L, et al. Kanglaite (*Coix* seed extract) as adjunctive therapy in cancer: evidence mapping overview based on systematic reviews with meta-analyses[J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 901875. DOI: 10.3389/fphar.2022.901875.

［16］ LU T, YU J, GAO R, et al. Chinese patent medicine Kanglaite injection for non-small-cell lung cancer: an overview of systematic reviews[J]. J Ethnopharmacol, 2023, 302(pt a): 115814. DOI: 10.1016/j.jep.2022.115814.

［17］ ZHU G, WANG X, LI J, et al. Evaluation of efficacy and safety for Kanglaite injection in the control of the malignant pleural effusions via thoracic perfusion: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 694129. DOI: 10.3389/fphar.2021.694129.

［18］ WANG D, YANG C, WANG Z, et al. Norcantharidin combined with *Coix* seed oil synergistically induces apoptosis and inhibits hepatocellular carcinoma growth by downregulating regulatory T cells accumulation[J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 9373. DOI: 10.1038/s41598-017-09668-2.

［19］ NICKEL J C, PONTARI M, MOON T, et al. A randomized, placebo controlled, multicenter study to evaluate the safety and efficacy of rofecoxib in the treatment of chronic nonbacterial prostatitis[J]. J Urol, 2003, 169(4): 1401-1405. DOI: 10.1097/01.ju.0000054983.45096.16.

［20］ LIU Y, MIKRANI R, XIE D, et al. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and prostate cancer: study of immune cells and cytokines[J]. Fundam Clin Pharmacol, 2020, 34(2): 160-172. DOI: 10.1111/fcp.12517.

［21］ YE C, XIAO G A, XU J, et al. Differential expression of immune factor between patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and the healthy volunteers[J]. Int Urol Nephrol, 2018, 50(3): 395-399. DOI: 10.1007/s11255-017-1763-z.

［22］ SHOSKES D A, ALBAKRI Q, THOMAS K, et al. Cytokine polymorphisms in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: association with diagnosis and treatment response[J]. J Urol, 2002, 168(1): 331-335. DOI: 10.1016/S0022-5347(05)64916-6.

［23］ SUZUKI Y, KONAYA Y. *Coix* seed may affect human immune function[J]. Nat Prod Commun, 2021, 16(10): 1934578X211048642. DOI: 10.1177/1934578x211048642.

［24］ PAN P, WU Y, GUO Z Y, et al. Antitumor activity and immunomodulatory effects of the intraperitoneal administration of Kanglaite *in vivo* in Lewis lung carcinoma[J]. J Ethnopharmacol, 2012, 143(2): 680-685. DOI: 10.1016/j.jep.2012.07.025.

［25］ SUZUKI Y, MIYAHARA T, JINNOUCHI M, et al. A comprehensive analysis of plasma cytokines and metabolites shows an association between galectin-9 and changes in peripheral lymphocyte subset percentages following *Coix* seed consumption[J]. Nutrients, 2022, 14(9): 1696. DOI: 10.3390/nu14091696.

［26］ JINNOUCHI M, MIYAHARA T, SUZUKI Y. *Coix* seed consumption affects the gut microbiota and the peripheral lymphocyte subset profiles of healthy male adults[J]. Nutrients, 2021, 13(11): 4079. DOI: 10.3390/nu13114079.

［本文编辑］ 孙　岩