

## 蝉花肾损伤保护作用的药理及临床研究进展

解思友<sup>1</sup>, 李春如<sup>2,3</sup>, 龙文君<sup>2,3</sup>, 陈桃宝<sup>2,3</sup>, 王静春<sup>2,3</sup>, 梁瑞<sup>4</sup>, 王玉芹<sup>2,3\*</sup>

1. 青岛市即墨区卫生计生综合监督执法局, 山东 青岛 266200

2. 浙江泛亚生物医药股份有限公司, 浙江 平湖 314200

3. 浙江泛亚生命科学研究院, 浙江 平湖 314200

4. 华东理工大学, 上海 200237

**摘要:** 蝉花是寄生在蝉上的一种虫草真菌, 也是我国传统名贵中药材。现代研究表明蝉花具有免疫调节、改善肾功能、抗疲劳、抗肿瘤、降血糖等广泛的药理作用, 临床上用于治疗慢性肾脏病取得良好的疗效。综述天然蝉花或人工培养蝉花延缓糖尿病肾病、抗肾间质纤维化、抗肾小球硬化、保护残肾等对肾损伤保护作用的药理研究进展, 以及对慢性肾功能衰竭和慢性间质性肾炎的临床研究进展, 以期为开发具有肾损伤保护作用的新药与大健康产品提供依据。

**关键词:** 蝉花; 肾损伤; 药理作用; 临床研究; 糖尿病肾病; 慢性肾功能衰竭; 慢性间质性肾炎

**中图分类号:** R285      **文献标志码:** A      **文章编号:** 1674-6376 (2020) 04-0630-06

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-6376.2020.04.008

## Pharmacological and clinical research progress of Cicada flower in protecting kidney injury

XIE Siyou<sup>1</sup>, LI Chunru<sup>2,3</sup>, LONG Wenjun<sup>2,3</sup>, CHEN Taobao<sup>2,3</sup>, WANG Jingchun<sup>2,3</sup>, LIANG Rui<sup>4</sup>, WANG Yuqin<sup>2,3</sup>

1. Health and Family Planning Supervision and Enforcement Bureau of Jimo District, Qingdao 266200, China

2. Zhejiang Bioasia Pharmaceutical Co., Ltd., Pinghu 314200, China

3. Zhejiang Bioasia Life Science Research Institute, Pinghu 314200, China

4. School of Pharmacy, East China University of Science and Technology, Shanghai 200237, China

**Abstract:** Cicada flower is a cordycipitoid fungus parasitizing cicada nymphs, and it is also a traditional and precious Chinese medicinal material. Modern research shows that cicada flower has a wide range of pharmacological effects such as immunoregulation, improvement of renal function, anti-fatigue, anti-tumor, hypoglycemic, etc., and has achieved good curative effect in the treatment of chronic kidney disease. This article reviews the progress of pharmacological research on renal injury including the protective effects of natural or artificially cultivated cicada flower on diabetic nephropathy, anti-renal interstitial fibrosis, anti-glomerular sclerosis, protection of residual kidney, etc. At the same time, the clinical research progress of chronic renal failure and chronic interstitial nephritis is also reviewed, with a view to providing a basis for the development of new drugs and large health products with protective effects on kidney injury.

**Key words:** cicada flower; kidney injury; pharmacological effect; clinical research; diabetic nephropathy; chronic renal failure; chronic interstitial nephritis

蝉花又名金蝉花, 属于虫草科棒束孢属真菌, 是蝉的若虫被蝉花菌 *Isaria cicadae* Miquel (旧称蝉拟青霉) 寄生形成的干燥复合体<sup>[1]</sup>。蝉花是传统名贵中药材, 《本草纲目》记载其“甘, 寒, 无毒。主治

小儿天吊, 惊痫, 夜啼心悸。”现代研究表明蝉花具有免疫调节、抗肿瘤、解热镇痛、镇静催眠、改善肾功能等作用<sup>[2]</sup>。其中以蝉花改善肾功能的研究报道较多<sup>[3]</sup>, 尤其是上海中医药大学附属龙华医院陈

收稿日期: 2019-12-23

基金项目: 国家科技重大专项(2015ZX09501004); 国家星火计划(2015GA700011)

第一作者: 解思友(1970—), 男, 副主任医师, 研究方向为预防医学。E-mail: xsy1970@126.com

\*通信作者: 王玉芹(1971—), 女, 教授, 研究方向为天然药物化学。E-mail: wyq@bioasia.com.cn

以平教授在临床上应用蝉花治疗慢性肾病,通过20余年对数万名患者的临床实践证实蝉花在保护肾功能、延缓慢性肾功能衰竭方面疗效显著<sup>[4-6]</sup>,并在长期临床治疗慢性间质性肾炎过程中总结出了一些经验方,其中“金蝉补肾汤”已成为龙华医院临床常用的协定处方<sup>[7]</sup>。

蝉花作为一种珍贵的虫草菌,其野生资源日益稀少,2019年被列入《中华人民共和国农业植物品种保护名录(第十一批)》<sup>[8]</sup>。目前对于蝉花人工培养品的研究日益增多,研究证明人工培养的蝉花也具有与野生蝉花相同的对肾脏的保护作用,尤其是固体发酵培养的蝉花更有优势<sup>[9-10]</sup>。在抗击新型冠状病毒肺炎疫情的过程中,华中科技大学附属同济医院Li等<sup>[11]</sup>的研究表明在新型冠状病毒肺炎患者中,肾损伤的情况比较常见,这可能是病毒感染引起疾病的主要原因之一,并且最终可能导致多器官衰竭和死亡。因此,研究者建议临床对重症患者入院后应尽早采取肾脏功能保护措施,以期降低危重症患者死亡率。为此,本文在前人研究的基础上,着重对蝉花(包括野生蝉花和人工培养蝉花)改善肾功能的药理作用及临床研究进展进行总结,以期探讨其用于慢性肾病的治疗及新型冠状病毒肺炎患者肾损伤的保护及后期康复提供理论依据。

## 1 蝉花对肾损伤保护作用的药理研究

目前对天然蝉花或人工培养蝉花延缓糖尿病肾病、抗肾间质纤维化、抗肾小球硬化、保护残肾等对肾损伤保护作用进行了药理研究。

### 1.1 延缓糖尿病肾病

刘伟敬等<sup>[12-14]</sup>采用链脲佐菌素造成糖尿病大鼠模型,观察固体发酵蝉花菌丝对糖尿病肾病的延缓作用,并探讨其作用机制。实验动物分为对照组、蝉花组(非糖尿病动物)、糖尿病组和蝉花治疗组,对照组和糖尿病组分别ig给予纯净水,蝉花组和蝉花治疗组分别ig蝉花提取液1.8 g/kg,给药24周后观察肾间质纤维化程度,检测血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、尿白蛋白、24 h尿蛋白,计算尿白蛋白肌酐比(UACR)和肌酐清除率(Ccr);肾组织检测活性氧(ROS)、丙二醛(MDA)水平,分离肾小管并采用RT-PCR及Western blotting法测定大鼠肾小球沉默信息调节因子1(SIRT1)基因、人半胱氨酸蛋白酶(casepase-3)蛋白及 $\alpha$ -平滑肌肌动蛋白( $\alpha$ -SMA)的表达。结果表明干预24周后,蝉花治疗组大鼠的24 h尿蛋白、血Scr、尿白蛋白、UACR均低于糖尿病组( $P < 0.05$ )。糖尿病组中性粒细胞明胶酶相关脂

质运载蛋白(NGAL)、肾损伤分子-1(KIM-1)、caspase-3、SIRT1及 $\alpha$ -SMA水平明显高于对照组( $P < 0.01$ ),蝉花治疗组中的各指标均明显低于糖尿病组( $P < 0.05$ );蝉花治疗组肾组织MDA、ROS水平均明显低于糖尿病组( $P < 0.05$ )。说明固体培养蝉花可有效改善糖尿病和大鼠肾小管病理损伤、延缓糖尿病肾病进展,从而发挥肾脏保护作用,其机制可能与上调肾小管SIRT1、 $\alpha$ -SMA的基因与蛋白的表达、调控肾小管烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸(NADPH)氧化酶/氧化应激有关。同时推测蝉花对肾脏的保护作用可能主要集中在管状区域。

### 1.2 抗肾间质纤维化

刘玉宁等<sup>[15]</sup>采用单侧输尿管结扎制备单侧输尿管梗阻(UUO)的肾小管间质纤维化大鼠模型,探讨固体发酵培养的蝉花菌丝对肾小管间质纤维化大鼠的治疗作用。实验共分为7组,分别为正常组,模型组,假手术组,冬虫夏草组,蝉花菌丝高(0.35 g/mL)、中(0.18 g/mL)、低(0.09 g/mL)剂量组,连续ig给药25 d,测定BUN、Scr、尿N-乙酰- $\beta$ -D-氨基葡萄糖苷酶(NAG)、肾质量/体质量的比值、尿蛋白等,观察肾组织病理学变化。结果表明固体发酵的蝉花菌丝对UUO大鼠BUN、Scr、肾质量/体质量的比值、尿蛋白等均有显著改善作用,与模型组比较差异有统计学意义,并且蝉花高、中剂量组的尿NAG酶测值也与模型组差异有统计学意义( $P < 0.05$ 、 $0.01$ );蝉花高剂量组对大鼠BUN、Scr、尿蛋白等的改善作用优于冬虫夏草组(0.12 g/mL)( $P < 0.05$ );肾组织病理学研究发现蝉花能减轻肾小管间质损害程度,提示蝉花菌丝对UUO大鼠肾间质纤维化有较好的干预作用。进一步研究发现蝉花菌丝可以下调UUO大鼠肾小管间质转化生长因子- $\beta$ 1(TGF- $\beta$ 1)、纤溶酶原激活物抑制物-1(PAI-1)蛋白、结缔组织生长因子(CTGF)蛋白及其mRNA的高表达,上调UUO大鼠尿激酶型纤溶酶原激活物(uPA)蛋白及mRNA的低表达,并呈明显的量效关系;蝉花菌丝3个剂量组均能够下调TGF- $\beta$ 1刺激下的肾小管上皮细胞对 $\alpha$ -SMA、黏连蛋白、纤维连接蛋白、Col III蛋白及mRNA的表达,与对照组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ 、 $0.01$ ),并呈明显的量效关系,且高剂量组的作用明显优于冬虫夏草组( $P < 0.05$ )。另外,蝉花菌丝能够下调UUO大鼠肾脏组织的核转录因子NF- $\kappa$ B、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)的表达,与模型组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ 、 $0.01$ )。以上研究表明蝉花可能通过下调TGF- $\beta$ 1刺激下的肾小

管上皮细胞对 $\alpha$ -SMA、黏连蛋白、纤维连接蛋白、III型胶原(Col III)蛋白及mRNA的表达、下调肾小管间质TGF- $\beta$ 1、PAI-1蛋白、CTGF蛋白及其mRNA的高表达、上调uPA蛋白及mRNA的低表达而发挥抗肾间质纤维化的药理作用<sup>[16-19]</sup>。

陈观生等<sup>[20]</sup>探讨了固体培养蝉花菌丝对防治高血压肾纤维化损害的作用及机制。雄性Wistar大鼠分为4组,分别为正常对照组和蝉花提取液高(0.36 g/mL)、中(0.18 g/mL)、低(0.09 g/mL)剂量组,正常对照组ig蒸馏水,蝉花提取液组分别ig 3个浓度的提取液2 mL/d,连续7 d,于末次给药1 h后腹主动脉采血,制备含药血清,以血管紧张素II(Ang II)作用下的肾小管上皮细胞为研究对象,采用血清药理学研究方法,观察空白对照组、AngII对照组和蝉花组的肾小管上皮细胞I型胶原(Col I)、Col III、纤维连接蛋白、黏连蛋白分泌的情况。结果与Ang II组比较,蝉花各剂量组的肾小管上皮细胞Col I、Col III、纤维连接蛋白、黏连蛋白分泌均有减少,差异具有统计学意义;蝉花高剂量组Col I分泌低于蝉花低剂量组,蝉花高、中剂量组纤维连接蛋白分泌低于蝉花低剂量组,蝉花高剂量组黏连蛋白分泌低于蝉花低、中剂量组,不同剂量的蝉花组之间存在量效相关关系。蝉花菌丝防治高血压肾损害,干预肾纤维化进程,其机制可能是抑制肾小管上皮细胞外基质的分泌进而抗肾小管间质纤维化。

Zhu等<sup>[21]</sup>也采用5/6肾切除大鼠肾损伤模型对固体发酵培养蝉花菌丝总提物和醋酸乙酯提取物延缓肾纤维化作用进行了比较,并对其机制进行了研究。实验分为假手术组、模型组、氯沙坦钾片组,蝉花菌丝总提物高剂量(2 g/kg)、低剂量(1 g/kg)组,蝉花菌丝醋酸乙酯提取物高剂量(92 mg/kg)、低剂量(46 mg/kg)组。结果发现各给药组均可明显降低Scr水平,提升相关营养指标,蝉花菌丝总提物组、醋酸乙酯提取物高剂量组作用优于氯沙坦钾片( $P < 0.05$ );氯沙坦钾片和蝉花各提取物组均可引起IV型胶原(Col IV)和纤维连接蛋白、TGF- $\beta$ 1及CTGF的降低,证明蝉花总提物及醋酸乙酯提取物具有良好的延缓肾纤维化的作用,其作用是通过TGF- $\beta$ 1/CTGF途径实现的。

### 1.3 抗肾小球硬化

朱戎等<sup>[9,22]</sup>对大鼠行5/6肾切除建立肾小球硬化模型,探讨了天然蝉花、固体发酵及液体发酵蝉花菌丝对肾小球硬化的疗效及作用机制。试验结果表明ig给药42 d后,与模型组比较,阳性药氯沙

坦钾片30 mg/kg)、天然蝉花(4 g/kg)、固体发酵蝉花菌丝高(4 g/kg)、低(2 g/kg)、液体发酵蝉花菌丝高(4 g/kg)、低(2 g/kg)组,均能明显降低大鼠Scr、BUN上升程度( $P < 0.05$ ),氯沙坦钾片、天然蝉花和固体发酵菌丝高剂量组血及液体发酵菌丝组白蛋白显著升高( $P < 0.05$ ),氯沙坦钾片、天然蝉花组24 h尿蛋白量较模型组明显降低( $P < 0.05$ );HE染色、PAS染色肾组织病理片、检查和免疫组化染色显示,固体和液体培养蝉花菌丝可抑制残肾组织内的系膜细胞增生和基质增多,明显减轻大鼠肾小球硬化程度,减少肾小球内Col IV、纤维连接蛋白、黏连蛋白、基质金属蛋白酶抑制因子-2(TIMP-2)的表达,促进基质金属蛋白酶-2(MMP-2)的表达,调整MMP-2/TIMP-2比例,与模型组比较有统计学差异( $P < 0.05$ );液体发酵菌丝并且呈明显的量效相关。研究结果证明天然蝉花和人工培养的蝉花均能延缓大鼠肾小球硬化进程和慢性肾衰竭的进展速度。

金周慧等<sup>[23]</sup>采用相同的模型和方法对高剂量固体发酵培养的蝉花菌丝进行了研究,区别在于实验中固体发酵蝉花菌丝和冬虫夏草的剂量均用到30 g/kg,而阳性药氯沙坦钾片的剂量降低为10 mg/kg。测定指标还包括PAI-1和uPA蛋白及mRNA的表达。结果发现各药物组均能显著降低5/6肾切除肾小球硬化模型大鼠的肾质量/体质量比值,与模型组比较24 h蛋白尿的差异有统计学意义( $P < 0.05$ 、0.01)。蝉花降低24 h蛋白尿的作用优于阳性药氯沙坦钾片( $P < 0.05$ );各药物组均能升高大鼠红细胞计数、血红蛋白、红细胞压积均高于模型组,且固体发酵蝉花菌丝的作用优于冬虫夏草和氯沙坦钾片( $P < 0.05$ );与模型组比较,固体发酵蝉花菌丝可明显降低大鼠BUN和Scr,对Scr的降低作用优于阳性对照组( $P < 0.05$ );固体发酵蝉花菌丝能上调大鼠肾小球uPA的表达,下调PAI-1的表达( $P < 0.01$ );各给药组PAI-1 mRNA的表达弱于模型组,而uPA mRNA的表达高于模型组( $P < 0.05$ )。结果证明大剂量固体发酵蝉花菌丝能有效延缓肾小球硬化,作用机制可能与其下调PAI-1的表达,使肾小球毛细血管上uPA的表达增高,从而有利于发挥对细胞外基质(ECM)的降解作用有关。

王琳等<sup>[24]</sup>采用培养的人肾小球系膜细胞(HMC),建立体外肾小球硬化及肾脏纤维化的细胞模型,观察固体发酵培养的蝉花菌丝对HMC增殖和ECM合成的影响。将实验大鼠随机分为正常

对照组、人工蝉花菌丝组、天然蝉花组、冬虫夏草组及盐酸贝那普利片组,ig给予相应的药物3 d后,收集、制备含药血清。采用MTT比色法测定对HMC增殖的影响;采用ELISA法测定对ColIV和纤维连接蛋白合成的影响。结果表明蝉花菌丝具有显著抑制HMC增殖和纤维连接蛋白合成的作用,与正常对照组比较有显著差异( $P<0.05$ 、 $0.01$ ),与阳性药盐酸贝那普利片相近,证明了人工培养的蝉花菌丝具延缓肾小球硬化的作用。

#### 1.4 保护残肾

闵昉等<sup>[25]</sup>通过切除大鼠右肾、左肾的上下极造成的慢性肾衰模型和用恒温电烙器以150℃灼刺大鼠一侧肾脏,1周后切除另一侧正常肾脏的电灼法造成的慢性肾衰模型,观察液体发酵蝉花菌丝体0.6、1.2、2 g/kg连续ig给药8~9周对慢性肾衰的治疗作用。结果表明在切除大鼠右肾、左肾的上下极造成的慢性肾衰模型上,与阴性对照组比较,蝉花菌丝体3个剂量组和阳性药金水宝胶囊(发酵虫草菌粉制剂)连续ig给药8周均能明显改善肾衰大鼠血清BUN和Scr水平( $P<0.05$ );蝉花菌丝体组连续ig给药9周对电灼引起慢性肾衰模型大鼠Scr的升高均有明显的抑制作用,其作用与阳性对照药金水宝基本相同,与阴性对照组相比,在统计学上具有显著性差异( $P<0.05$ ),表明蝉花菌丝体能明显延缓慢性肾功能衰竭大鼠的病情进展。

谢炜等<sup>[26]</sup>采用肾脏5/6切除和肾脏电灼建立慢性肾衰大鼠模型,考察液体发酵培养蝉花菌丝体的治疗作用。实验结果表明蝉花菌丝体0.6、1.2、2.4 g/kg,给药8周后都能显著抑制肾脏5/6切除所致慢性肾衰模型动物血清中BUN和Scr水平的升高,表明蝉花菌丝体能有效的延缓大鼠慢性肾衰的进程。

## 2 临床研究

已经对蝉花或其复方治疗慢性肾功能衰竭和慢性间质性肾炎进行了临床研究。

### 2.1 慢性肾功能衰竭

金周慧<sup>[4]</sup>观察和评价了蝉花对慢性肾功能衰竭患者的临床疗效,收集126慢性肾衰患者,其中原发性肾小球肾炎2例、糖尿病肾病7例、风性肾病1例、慢性肾盂肾炎0例、多囊肾7例、狼疮性肾炎5例、其他类型4例,随机分为3组( $n=42$ ),分别为蝉花治疗组(30 g水煎服、2次/d)、虫草组(金水宝胶囊4粒/次、3次/d)、西药对照组(包醛氧淀粉口服5 g/次、4次/d),疗程为180 d,然后检测患者的Scr、BUN、Ccr、血脂、血清白蛋白(Alb)、血色素(Hb)、红细胞

比积(Hct)。结果显示蝉花组和虫草组在治疗后Scr和BUN均较治疗前有改善,Ccr较治疗前明显升高( $P<0.05$ 、 $0.01$ ),而西药组治疗前后无改善;蝉花组在治疗后Scr低于虫草组和西药组( $P<0.05$ ),BUN与西药组比较有统计学差异( $P<0.05$ );蝉花组在治疗后Alb、Hb、Hct均明显高于治疗前,且差异十分明显( $P<0.01$ ),血脂较治疗前有所改善( $P<0.05$ )。因此认为蝉花能改善患者的营养不良状况,对慢性肾衰患者有较好的治疗作用,疗效明显好于西药组。

### 2.2 慢性间质性肾炎

杜兰屏等<sup>[7]</sup>观察了以蝉花为主要成分的金蝉补肾汤治疗慢性间质性肾炎的临床疗效,并探讨了可能的作用机制。选择慢性间质性肾炎患者72例,中医辨证分型为脾肾两虚型、气滞血瘀型,有4例经肾活检明确诊断为“马兜铃酸肾病-间质性肾炎”,其余均临床诊断为慢性间质肾炎。患者随机分为治疗组与对照组,每组36例。治疗组服用中药金蝉补肾汤(方剂由蝉花、黄芪、山茱萸、黄精、莪术组成,水煎服,200 mL/次,2次/d),对照组服用氯沙坦钾片(50 mg/次、1次/d)联合阿魏酸哌嗪片(2粒/次、3次/d)。治疗3个月后观察两组临床症状生化及免疫指标方面的变化。结果金蝉补肾汤治疗组用药前后比较患者24 h尿蛋白定量下降、肌酐和BUN明显下降,尿渗透压明显提高,血红蛋白和红细胞明显升高( $P<0.05$ 、 $0.01$ );对照组用药前后比较,24 h尿蛋白定量显示下降明显( $P<0.05$ ),而肾功能和血常规指标无差异。治疗组尿 $\beta$ -M、PAI降低,6酮前列腺素E1升高( $P<0.05$ )。认为金蝉补肾汤通过保护肾间质微血管而减少肾小管间质慢性损伤,是延缓肾间质纤维化、治疗慢性间质性肾炎的有效方剂。

## 3 结语

蝉花对受损肾脏的保护作用主要体现在能够降低Scr和BUN水平、改善糖尿病或高血压引起的肾小管病理损伤,并且具有抗氧化、抗肾间质纤维化、延缓肾小球硬化、抗炎等药理作用,目前临床上用于多种慢性肾衰竭的患者,包括慢性间质性肾炎、原发性肾炎、狼疮性肾炎、糖尿病肾病、慢性肾盂肾炎、多囊性肾炎、马兜铃酸肾病等,均有一定的疗效。蝉花改善和治疗肾损伤的机制研究表明,其上调SIRT1基因、调控肾小管烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸(NADPH)氧化酶/氧化应激、调控相关蛋白和酶(TGF- $\beta$ <sub>1</sub>、 $\alpha$ -SMA、黏连蛋白、纤维连接蛋白、Col III、PAI-1、CTGF及uPA等)的表达可能是其发

挥肾脏保护和治疗作用的主要机制,尤其是有“长寿基因”之称的SIRT1信号通路<sup>[29]</sup>可能是蝉花发挥抗肾小管间质纤维化作用的重要靶点之一。

但目前已有的研究仍存在实验设计方面的合理性与严谨性不足,机制研究尚不深入、缺少分子水平的作用机制研究,临床研究存在样本量过小、剂量不明确的问题,因此需要对现有文献进行仔细鉴别、综合分析,以提高检验效能、提高结果的可靠性,为进一步完善蝉花治疗肾损伤效果的研究设计提供思路。

目前,新型冠状病毒肺炎疫情已经波及一百多个国家,牵动着世界人民的心。新型冠状病毒不仅攻击肺脏,还会对肾脏等器官造成严重损伤,包括Scr、BUN水平升高、蛋白尿等,应尽早采取措施保护肾脏功能,是预防死亡的关键<sup>[11]</sup>。2月13日召开的中央应对新型冠状病毒肺炎疫情工作领导小组会议要求“强化中西医结合,促进中医药深度介入诊疗全过程,及时推广有效方药和中成药。加快药物临床试验,证明有效的要抓紧向救治一线投放,提高治愈率、降低死亡率”<sup>[30]</sup>。

同时,随着越来越多患者病情好转,如何加快其身体康复也受到极大关注。针对新型冠状病毒肺炎患者肾损伤的情况,在目前已摸索出的有效治疗方法基础上,应尽早应用中药保护肾功能,改善肾损伤。蝉花对肾脏保护的药理作用确切,治疗肾损伤在上海龙华医院等医疗机构已有临床应用,且多个经验方,因此在新型冠状病毒肺炎患者治疗及后期康复过程中,值得尝试运用蝉花及其复方使受损的肾功能得到恢复和改善。

另外,新型冠状病毒肺炎会引起肺纤维化。已有研究发现冬虫夏草则有改善SARs后肺纤维化的作用<sup>[28]</sup>。而蝉花的有效活性成分多数与冬虫夏草类似,属于优质虫草资源<sup>[29]</sup>,因此推测蝉花可能具有改善新型冠状病毒肺炎患者肺纤维化的作用,以后可以开展相关的实验研究。

目前蝉花在临床上的应用形式多为天然蝉花的复方汤剂,由于资源来源的限制罕见成方制剂,其人工培养品的成分及功效近似于天然蝉花<sup>[31]</sup>,因此应该大力开发蝉花的人工培养品。冬虫夏草对生长环境要求较高,产量较低,并且价格昂贵<sup>[32]</sup>;而蝉花对培育条件要求相对较低,价格低廉,易于人工培育,且蝉花的人工培养技术日臻成熟<sup>[33]</sup>。鉴于目前规模化培育已能够实现,应加大对人工培育的蝉花的开发利用,形成具有自主知识产权的保肾护

肾药物或大健康产品,将具有广阔的市场前景。

#### 参考文献

- [1] Myco Bank: *Isaria cicadae* Miquel [MB/OL]. [2019-10-10]. <http://www.mycobank.org/BioloMICSDetails.aspx?Rec=115259>.
- [2] 裘洁, 宋捷民. 蝉花的药理作用研究进展 [J]. 中国民族民间医药, 2013, 3(5): 781-783.
- [3] 刘艳菊, 张忠亮, 董建飞, 等. 不同培养因素对蝉花培养物中麦角甾醇的影响 [J]. 药物评价研究, 2016, 39(4): 608-614.
- [4] 王海颖, 陈以平. 陈以平教授巧用蝉花经验 [J]. 中国中医药信息杂志, 2000, 7(10): 71.
- [5] 金周慧, 陈以平. 蝉花汤延缓慢性肾功能衰竭进展的临床观察 [J]. 中医药学刊, 2006, 24(8): 1457-1459.
- [6] 王巍巍. 陈以平教授中西医结合治疗新月体肾炎临床经验 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2003, 4(10): 563-564.
- [7] 杜兰屏, 陈以平, 张春崧, 等. 金蝉补肾汤治疗慢性间质性肾炎的临床观察 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2007, 8(4): 214-216.
- [8] 中华人民共和国农业农村部令. 中华人民共和国农业植物品种保护名录(第十一批) [EB/OL]. (2019-03-11) [2019-10-15]. [http://www.gov.cn/xinwen/2019-03/11/content\\_5369205.htm](http://www.gov.cn/xinwen/2019-03/11/content_5369205.htm).
- [9] 朱戎, 陈以平, 邓跃毅, 等. 固体培养蝉花菌丝延缓肾小球硬化作用及其机制的实验研究 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2005, 6(2): 70-74.
- [10] 朱戎, 李莉, 王海颖, 等. 蝉花菌丝延缓慢性肾衰竭的实验研究 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2001, 2(9): 128.
- [11] Li Z, Wu M, Guo J, et al. Caution on kidney dysfunctions of 2019-nCoV patients [J]. medRxiv, 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.02.08.20021212>.
- [12] 刘伟敬, 唐阳敏, 谢书华, 等. 蝉花菌丝对糖尿病肾病大鼠的肾脏保护机制研究 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2014, 15(8): 665-668.
- [13] 赵晓露, 谢书华, 潘庆军, 等. 蝉花对糖尿病大鼠肾小球沉默信息调节因子1表达的影响 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2014, 28(12): 1168-1171.
- [14] 贾奇, 邓健琨, 冯振东, 等. 蝉花通过抑制肾小管NADPH氧化酶/氧化应激治疗糖尿病肾病的研究 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2018, 19(12): 1043-1047.
- [15] 刘玉宁, 陈以平, 王立红, 等. 蝉花菌丝抗肾小管纤维化的实验研究 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2011, 12(3): 243-245.
- [16] 刘玉宁, 陈以平, 赵宗江, 等. 蝉花菌丝对单侧输尿管结扎大鼠肾间质TGF- $\beta$ 1和CTGF蛋白及mRNA表达的影响 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2011, 12(11): 954-957.

- [17] 刘玉宁, 陈以平, 王立红, 等. 蝉花菌丝对单侧输尿管结扎大鼠肾间质 uPA、PAI-1F 蛋白及 mRNA 表达的影响 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2012, 13(3): 197-200.
- [18] 刘玉宁, 陈以平, 王立红, 等. 蝉花菌丝对 TGF- $\beta$ 1 作用下的肾小管上皮细胞  $\alpha$ -SMA 等蛋白及 mRNA 表达的影响 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2012, 13(12): 1046-1049.
- [19] 刘忠杰, 孙卫卫, 刘玉宁, 等. 蝉花菌丝对单侧输尿管结扎大鼠肾组织 NF- $\kappa$ B、MCP-1 表达的影响 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2015, 16(4): 318-320.
- [20] 陈观生, 贾奇, 马雷雷, 等. 蝉花菌丝对 AngII 作用下的肾小管上皮细胞细胞外基质的影响 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2018, 19(9): 764-767.
- [21] Zhu R, Chen Y P, Deng Y Y, et al. *Cordyceps cicadae* extracts ameliorate renal malfunction in a remnant kidney model [J]. J Zhejiang Univ Sci B, 2011, 12(12): 1024-1033.
- [22] 朱戎, 陈以平, 邓跃毅. 液体培养蝉花菌丝对 5/6 肾切除大鼠肾小球硬化的干预作用 [J]. 上海中医药杂志, 2010, 44(5): 4-8.
- [23] 金周慧, 陈以平, 邓跃毅. 蝉花菌丝延缓肾小球硬化的作用机制研究 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2005, 6(3): 132-136, 187.
- [24] 王琳, 陈以平. 人工培育蝉花菌丝对人系膜细胞增殖及细胞外基质合成的影响 [J]. 中医研究, 2006, 19(10): 9-11.
- [25] 闵旸, 戚蓓音, 谢炜. 蝉花菌丝体抗肾功能衰竭大鼠药效学研究 [J]. 中国药理通讯, 2004, 21(3): 19.
- [26] 谢炜, 郭月芳, 盛雨辰. 蝉花菌丝体对慢性肾功能衰竭大鼠的治疗作用 [J]. 中国医药工业杂志, 2011, 42(10): 770-772.
- [27] 许伯钧, 陈铭鸿. 冬虫夏草改善 SARs 后肺纤维化 [J]. 华夏医药, 2006(3): 172-176.
- [28] 温鲁, 唐玉玲, 张平. 蝉花与有关虫草活性成分检测比较 [J]. 江苏中医药, 2006, 27(1): 45-46.
- [29] Shin-ichiro I, Christopher M, Arm S, et al. Transcriptional silencing and longevity protein Sir2 is an NAD<sup>2</sup> dependent histone deacetylase [J]. Nature, 2000, 403: 795-800.
- [30] 李克强主持召开中央应对新冠肺炎疫情工作领导小组会议 推动武汉市进一步加强防疫和救治工作 部署落实分区分级差异化疫情防控策略 [EB/OL]. (2020-02-13)[2020-03-01]. [http://www.gov.cn/xinwen/2020-02/24/content\\_5482726.htm](http://www.gov.cn/xinwen/2020-02/24/content_5482726.htm).
- [31] Wang J H, Zhang Z L, Wang Y Q, et al. Chemical constituents from mycelia and spores of fungus *Cordyceps cicadae* [J]. Chin Herb Med, 2017, 9(2): 188-192.
- [32] 黄彪, 程元柳, 曹秀君, 等. 冬虫夏草及其混淆品 HPLC 指纹图谱研究及共有成分鉴定 [J]. 中草药, 2017, 48(5): 991-996.