

进行巴西虫草素方面的研究,尝试寻找一种新的产虫草素来源,将重点开展虫草素的提取、分离纯化研究,为虫草素产品的开发提供有力的理论和技术支持。

References:

- [1] Jiao Y C, Liang Z Q, Liu A Y. Metabolites with biological activity in the genus *Cordyceps* and its anamorph [J]. *J Guizhou Agric Sci* (贵州农业科学), 1990(3): 53-54.
- [2] Suger A M, McCaffrey R P. Antifungal activity of 3'-deoxyadenosine [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 1998, 42(6): 1424-1427.
- [3] Cunningham K G, Hutchinson S A, Manson W, et al. Cordycepin, a metabolic product from cultures of *Cordyceps militaris* (Linn.) Link. Part I. Isolation and characterization [J]. *J Chem Soc*, 1951, 43: 2299-2300.
- [4] Zheng Z J. Primary researching report of *Cordyceps sinensis* [J]. *Acta Veter Zootechn Sin* (畜牧兽医), 1952(8): 1-3.
- [5] Muller W E G, Weiler B E, Charubala R, et al. Cordycepin analogues of 2', 5'-oligoadenylate inhibit human immunodeficiency virus infection via inhibition of reverse transcriptase [J]. *Biochem Wash*, 1991, 30: 2027-2033.
- [6] Ahn Y J, Park S J, Lee S G, et al. Cordycepin: selective growth inhibitor derived from liquid culture of *Cordyceps militaris* against clostridium SPP [J]. *Agric Food Chem*, 2000, 48: 2744-2748.
- [7] Wang H. Discussion of several questions in the development of *Cordyceps* [J]. *Agric Prod Dev* (农牧产品开发), 1999(6): 12-13.
- [8] Nakamura K, Yoshikawa N, Yamaguchi Y, et al. Antitumor effect of cordycepin (3'-deoxyadenosine) on mouse melanoma and lung carcinoma cells involves adenosine A3 receptor stimulation [J]. *Anticancer Res*, 2006, 26(1A): 43-47.
- [9] Dai X J, Liu D M, Meng X. Review on inhibiting carcinoma of *Cordyceps sinensis* [J]. *Lishizhen Med Mater Med Res* (时珍国医国药), 2000, 11(4): 376-377.
- [10] Peng J F, Ling J Y, Zhang H X, et al. Study on the interaction of cordycepin and DNA [J]. *Spectrosc Spectral Anal* (光谱学与光谱分析), 2004, 24(7): 858-861.
- [11] Yoshikawa N, Nakamura K, Yamaguchi Y, et al. Antitumor activity of cordycepin in mice [J]. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 2004, 31: 51-53.
- [12] Nakamura K, Konoha K, Yoshikawa N, et al. Effect of cordycepin (3'-deoxyadenosine) on hematogenic lung metastatic model mice [J]. *In Vivo*, 2005, 19(1): 137-142.
- [13] Wu H Z, Jiang W, Ma D E. Study on inhibiting effect of the cordycepin on the S-180 tumor in rats [J]. *Lishizhen Med Mater Med Res* (时珍国医国药), 2000, 11(10): 873-874.
- [14] Li J, Jiang Y, Ma C R, et al. Effect of cordycepin on inhibiting delayed type hypersensitivity [J]. *Chin J Immunol* (中国免疫学杂志), 2006, 22(5): 17-19.
- [15] De Jong E C, Smits H H, van Capel T M M, et al. Cordycepin or Cholera Toxin B Prime for Mature Dendritic Cells [D]. Bruggel: In 8th International Symposium on Dendritic Cells, 2004.
- [16] Zhou X X, Meyer C U, Schmidtke P, et al. Effect of cordycepin on interleukin-10 production of human peripheral blood mononuclear cells [J]. *Eur J Pharmacol*, 2002, 453(2-3): 309-317.
- [17] Kim H G, Shrestha B, Lim S Y, et al. Cordycepin inhibits lipopolysaccharide induced inflammation by the suppression of NF-kappa B through Akt and p38 inhibition in RAW 264.7 macrophage cells [J]. *Eur J Pharmacol*, 2006, 545(2-3): 192-199.
- [18] Rottenberg M E, Masocha W, Ferella M, et al. Treatment of African trypanosomiasis with cordycepin and adenosine deaminase inhibitors in a mouse model [J]. *J Infect Dis*, 2005, 192(9): 1658-1665.
- [19] Tu H Y, Li X F, Lü X Y. Review on chemosynthesis of 3'-deoxyadenosine [J]. *Chem Ind Times* (化工时刊), 2006, 20(2): 66-69.
- [20] Chen J A, Huang H, Zheng Z H, et al. A study on liquid fermentation of *Cordyceps militaris* [J]. *J Jimei Univ* (集美大学学报), 2001, 6(3): 219-222.
- [21] Mao X B, Eksriwong T, Chauvatcharin S, et al. Optimization of carbon source and carbon/nitrogen ratio for cordycepin production by submerged cultivation of medicinal mushroom *Cordyceps militaris* [J]. *Process Biochem*, 2005, 40: 1667-1672.
- [22] Zhou G Q, Wan X X, Hou Y S, et al. Study on liquid fermentation of *Cordyceps militaris* [J]. *Food Ferment Ind* (食品与发酵工业), 2004, 30(8): 39-43.
- [23] Ling J Y, Sun Y J, Lu P, et al. Capillary zone electrophoresis determination of cordycepin in *Cordyceps Spp* extracted by using ultrasonic [J]. *Mycosystema* (菌物系统), 2002, 21(3): 394-399.
- [24] Jiang H, Liu K, Meng X, et al. Chemical constituents of the dry sorophore of *Cordyceps militaris* [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 2000, 35(9): 663-668.
- [25] Chen S Z. Study on improved utilization of deoxynucleoside on *Cordyceps sinensis* with supercritical CO₂ extraction [J]. *CN*: 1339440, 2002-03-13.
- [26] Rao Y K, Chou C H, Tzeng Y M. A simple and rapid method for identification and determination of cordycepin in *Cordyceps militaris* by capillary electrophoresis [J]. *Anal Chim Acta*, 2006, 556: 253-258.
- [27] Wang Y, Yu R M, Yang G Z, et al. Determination of the nucleosides from natural and cultured *cordyceps militaris* by HPCE [J]. *Pharm J Chin PLA* (解放军药学报), 2003, 19(5): 331-334.

植物药治疗泌尿系结石的研究进展

邓芳¹, 罗旭彪¹, 曾桂生¹, 颜流水¹, 欧阳健明²

(1. 南昌航空大学环境与化学工程学院, 江西 南昌 330063; 2. 暨南大学生物矿化与结石病防治研究所, 广东 广州 510632)

摘要:泌尿系结石是一种常见病和多发病。植物药治疗泌尿系结石具有独特的疗效,但其治疗机制至今尚不清楚。为了进一步了解植物药治疗泌尿系结石的作用,综述了国内外植物药(珠子草 *Phyllanthus niruri*、偃麦草 *Agropyron repens*、硬毛治苣草 *Herniaria hirsuta* 等)在体外模拟实验、动物实验和临床研究等方面对泌尿系结石形成的影响。

关键词:植物药;泌尿系结石;体外模拟实验

中图分类号: R287.31; R696.5; R493.2

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2007)08-1272-05

收稿日期: 2006-11-24

基金项目: 国家自然科学基金(20471024); 国家自然科学基金重点项目(20031010); 博士科研启动基金(EA200702013)

作者简介: 邓芳(1981—), 湖南衡阳人, 助教, 硕士, 主要从事生物矿化和中草药的研究。

Tel: (0791)3953377 E-mail: fangfer@tom.com

Research progress of therapeutic effect of medicinal plants on urinary stone

DENG Fang¹, LUO Xu-biao¹, ZENG Gui-sheng¹, YAN Liu-shui¹, OUYANG Jian-ming²

(1. School of Environmental and Chemical Engineering, Nanchang University of Aeronautics, Nanchang 330063, China; 2. Institute of Biomineralization and Lithiasis Research, Jinan University, Guangzhou 510632, China)

Key words: medicinal plants; urinary stone; *in vitro* imitation experiment

泌尿系结石的形成是体内病理性矿化的结果,是一种世界范围的常见病、多发病,其发病率呈上升趋势。在发达国家中泌尿系结石的发病率为10%~12%^[1],且复发率高。近年来,随着体外震波碎石新技术的开展,90%以上的上尿路结石患者不需传统的切开取石即可去除结石,但体外震波碎石法可能会造成肾损伤,使肾功能下降,而且碎石后的结石碎片和可能的感染给结石治疗也会带来一些严重问题^[2]。因此,消除残余结石和防止结石复发,仍是临床治疗泌尿系结石所面临的两大难题。只有很好的解决上述两大难题,才能使病人达到终身预防的目的。

目前,虽然在临床上治疗泌尿系结石已取得了一些成就,但是还没有一种治疗泌尿系结石的特效药物,因此寻找预防结石形成或复发的有效药物引起了科学家和医务人员的极大兴趣^[3]。植物药疗法具有无创伤性、不良反应小、价格便宜、溶石速度快和疗效明显等优点,因此成为泌尿系结石患者的重要治疗手段。在欧洲、中国、巴西、印度和美国等许多国家和地区,大量的植物药已经用于治疗泌尿系结石并取得了一定的治疗效果,如珠子草 *Phyllanthus niruri* L.、偃麦草 *Agropyron repens* L. P. Beauv.、硬毛治疝草 *Herniaria hirsuta* L. 和尿石通^[4~9],但植物药治疗泌尿系结石的机制还不清楚。很多科学家和医务人员采用体外模拟、动物实验以及临床观察等手段研究了植物药对泌尿系结石形成的影响,旨在弄清植物药治疗泌尿系结石的作用机制,并取得了一些进展。

1 体外模拟实验

体外模拟实验是开发新药的方法之一。Kawamura等^[10]在稀释尿和非稀释尿介质中研究了泽泻水提取物对泌尿系结石的主要晶体成分草酸钙晶体形成、生长和聚集的影响。在稀释尿体系中,泽泻水提取物质量浓度大于10 mg/mL时,对草酸钙晶体生长和聚集具有很强的抑制作用;在非稀释尿体系中,泽泻水提取物质量浓度在0.1~1 mg/mL时,能强烈抑制晶体形成和生长。泽泻水提取物中不含有葡聚糖类物质,泽泻中所含相对分子质量大于 1×10^4 的大分子物质能强烈地抑制草酸钙晶体生长和聚集。

Barros等^[1]在正常人尿和大鼠尿液中用草酸钠诱石法进行体外模拟实验,研究了巴西植物珠子草提取液对草酸钙结晶的影响。随着珠子草提取液质量浓度增加,草酸钙晶体数量增多,但晶体尺寸减小,加入珠子草提取液中形成晶体的尺寸小于空白试样中形成的晶体,其聚集程度也降低,晶体分散在尿液中,这说明了珠子草提取液不抑制草酸钙成核,但抑制晶体生长和聚集。同时,珠子草提取液能改变草酸钙晶体的晶相,诱导二水草酸钙(COD)晶体形成。空白试样

中,COD晶体的质量分数为15%;当溶液中珠子草的质量浓度为1.00 mg/mL时,COD的质量分数增加至30%。COD与肾上皮细胞的黏附力比一水草酸钙(COM)小,容易随尿液排出体外,因此,诱导形成更多COD晶体将减小肾结石形成的危险性^[11]。这些结果均表明,珠子草可以抑制结石形成,是预防结石形成的有效药物。本课题组^[12]研究了土家族植物药天葵化石汤对草酸钙晶体形成的影响,天葵化石汤不但可以诱导COD晶体生长,而且可以稳定COD晶体在水溶液中存在。当加入天葵化石汤为8.0 mL(相当于生药2.4 g)和15.0 mL(相当于生药4.5 g)时,可以分别诱导73%和100%的COD晶体生成。研究结果支持临床上使用天葵化石汤作为防治泌尿系结石的有效药物。

Dos等^[13]采用体外模拟方法研究了印度可食用的植物假海马齿 *Trianthema monogyna* 和长硬皮豆 *Macrotyloma uniflorum* (Lam.) Verck. 提取液对草酸钙晶体形成的抑制和溶解作用。*T. monogyna* 和 *M. uniflorum* 提取液均能有效抑制草酸钙结晶生成,使晶体尺寸和数目大大减小,可能原因是二者均含有碳水化合物,Ca²⁺与碳水化合物发生相互作用形成可溶性的配合物。

蒺藜 *Tribulus terrestris* L. 和舌状岩白菜 *Bergenia ligulata* (Wall.) Engl. 是印度民间中常用于治疗泌尿系结石的植物药。Joshi等^[14]在硅凝胶扩散体系中研究了蒺藜和舌状岩白菜提取液对COM晶体生长的抑制作用。研究结果表明,二者对COM晶体生长具有明显的抑制作用,舌状岩白菜的抑制作用最大,蒺藜次之。蒺藜的主要成分为甾族类皂角苷,如蒺藜皂苷A~E。水解产物有薯蓣皂苷配基、龙舌蓝皂苷配基等;舌状岩白菜中还含有少量的生物碱、植物甾醇类、谷甾醇、苯乙炔氨基化合物的衍生物。草酸钙提取液中有谷甾醇、胆汁酸。这些生物大分子与Ca²⁺形成配合物,减小Ca²⁺与草酸根离子的络合能力,从而降低草酸钙的过饱和度,抑制COM晶体生长。

硬毛治疝草是墨西哥人用来治疗泌尿系结石的植物药。Atmani等^[8]采用体外模拟方法研究了其提取液对草酸钙结晶的影响。该提取液在全尿溶液中促进草酸钙晶体成核,使晶体数目增多,尺寸减小,抑制草酸钙晶体聚集,而且能促进COD晶体形成。Atmani等^[15]还利用MDCK细胞模型研究了硬毛治疝草提取液对COM晶体在肾上皮细胞上黏附的影响。向人造尿中加入硬毛治疝草提取液,随着提取液浓度增加,COM晶体在MDCK细胞上的黏附能力逐渐降低,当提取液的质量浓度为400 μg/mL,COM晶体在细胞上的黏附完全受到抑制,没有晶体在MDCK细胞上发生黏附,这说明该提取液能抑制COM晶体在肾上皮细胞上发生黏附,且

这种抑制黏附作用与提取液的质量浓度有关。硬毛治疝草提取液没有毒性,不影响 MDCK 细胞的生长和功能,也不影响晶体形貌。此外,硬毛治疝草提取液还可以使已在肾上皮细胞上发生黏附的 COM 晶体从肾上皮细胞上分离。将 MDCK 细胞置于 COM 晶体中,使 COM 晶体黏附在 MDCK 细胞表面,然后将已吸附有 COM 晶体的细胞置于硬毛治疝草提取液中培养 30 min,大量的晶体与 MDCK 细胞发生分离,在提取液中培养 1 h,这种作用更明显。这些实验结果均说明了硬毛治疝草提取液具有抗结石活性。

2 动物实验

体外模拟实验研究中,植物药对泌尿系结石形成的影响所得到的结果与临床之间还有一段距离,只有在经过系统的动物实验后,才有可能给临床提供理论依据和实际意义。泌尿系结石实验动物模型可以筛选抗结石的中西药物,确认其临床药理,因此,设计和建立与人类泌尿系结石形成过程相类似的动物模型,对探讨泌尿系结石的发病机制,预防和延缓结石形成,寻找防治泌尿系结石的药物等方面均占有重要的位置。

阿米芹 *Ammi visnaga* (L.) Lam. 是沙特阿拉伯地区用于治疗肾结石的植物药。Khan 等^[16]研究了阿米芹种子水提取液对实验诱导结石大鼠的影响。向大鼠饮食中添加 3% 的乙醇酸,喂养 4 周,诱导大鼠形成草酸盐肾结石,在肾组织中发现大量的草酸钙晶体沉积。大鼠每天 *po* 阿米芹种子提取液(500 mg/kg)大大减少肾结石(肾组织中草酸钙沉积)的发生率。阿米芹的治疗效果可能是由于其具有利尿作用,使尿液中 $C_2O_4^{2-}$ 的浓度降低,进而降低了草酸钙沉积的过饱和度,且阿米芹对草酸钙晶体具有溶解作用。

Atmani 等^[3]研究了硬毛治疝草提取液对实验诱导结石大鼠体内草酸钙结石形成的作用。将大鼠分为两组(空白对照组和治疗组),每组 6 只,开始 3 d 用 0.75% 乙二醇和 1% NH_4Cl 喂养,接着 3 周只服用 0.75% 的乙二醇溶液,诱导形成结石。结石形成后,治疗组大鼠每天饮用 1 mL 硬毛治疝草提取液,而空白对照组大鼠饮用 1 mL 纯净水,分别于实验第 1、3、7、14 天收集各组 24 h 尿尿,进行尿化学成分分析,实验结束时解剖肾,进行光学显微镜分析。尿化学成分分析结果表明,与空白对照组大鼠相比,治疗组大鼠的摄水量和 24 h 尿液体积减小,尿 Ca^{2+} 和 $C_2O_4^{2-}$ 排泄水平保持不变,但泌尿系结石形成抑制剂 Mg^{2+} 排泄水平偏高。结晶尿分析和组织学检查显示,空白对照组大鼠排泄尺寸大的 COM 和 COD 晶体,而治疗组大鼠排泄的晶体尺寸较小。且空白对照组大鼠肾组织中出现很多尺寸大的草酸钙晶体沉积物,而治疗组大鼠肾组织中几乎没有出现草酸钙晶体沉积物。同时研究还发现,该植物提取物没有明显的利尿作用。硬毛治疝草提取液对肾结石大鼠中草酸钙结石的形成具有预防作用,但这种作用与利尿作用和尿液生化改变无关。Atmani 等^[17]还发现,硬毛治疝草可抑制大鼠体内 COM 结晶,促进 COD 生成,同时抑制晶体聚集。

Karadi 等^[18]采用乙二醇大鼠实验模型研究了印度常见

植物药辣木 *Moringa oleifera* Lam. 根部提取液对大鼠肾结石形成的影响。辣木根部提取液可明显降低乙二醇大鼠模型尿液中的 $C_2O_4^{2-}$ 、 Ca^{2+} 和 PO_4^{3-} 的排泄水平,表明该提取液具有抗结石形成的活性。钙诱导成石大鼠中,浆液尿酸和尿素氮(BUN)明显增加,肌氨酸酐略有增加,这表明存在肾损伤。然而,饮用辣木根部提取液的大鼠,浆液尿酸、BUN 和肌氨酸酐排泄水平降低,这表明其能保护肾免受损伤。这些说明辣木根部提取液能减少和预防泌尿系结石的形成。

Freitas 等^[19]将种晶植入到成年雄性 Wistar 大鼠的膀胱中,形成泌尿系结石大鼠模型,研究巴西植物药珠子草提取液对该模型大鼠中草酸钙晶体形成抑制剂及其肾结石形成因素的影响。口服珠子草提取液不改变结石促进剂 Ca^{2+} 和 $C_2O_4^{2-}$ 的排泄量,泌尿系结石形成抑制剂柠檬酸和 Mg^{2+} 的排泄量也不发生改变,但能强烈抑制基质结石的生长,减少结石晶体的数目,甚至一些大鼠中结石种晶发生溶解而消失。这表明了珠子草提取液的抗结石作用,不是通过调节结石促进剂和抑制剂的排泄量而实现的,可能是其有效成分可以与 Ca^{2+} 螯合或者竞争,减少 Ca^{2+} 在晶体表面的吸附,抑制草酸钙晶体在肾上皮细胞上的黏附。

Yasui 等^[9]研究了泽泻提取液对乙二醇和维生素 D_3 致大鼠草酸钙结石形成和骨桥蛋白(OPN)表达的影响。将实验大鼠分成 3 组:空白对照组未经处理,成石组用乙二醇和维生素 D_3 喂养,泽泻组用泽泻提取液、乙二醇和维生素 D_3 喂养。结果泽泻组中肾结石形成速率比成石组低,OPN 蛋白 mRNA 表达也比成石组低,泽泻能够明显减少大鼠肾脏中草酸钙晶体沉积和 OPN 蛋白 mRNA 的表达,推测泽泻可能通过抑制肾小管细胞中 OPN 蛋白 mRNA 的表达来抑制草酸钙晶体的生长和聚集。这些结果表明,泽泻是预防大鼠中草酸钙结石形成和骨桥蛋白表达的有效药物。

Selvam 等^[20]采用乙二醇大鼠模型研究了印度常见植物药绵毛白花苋 *Aerva lanata* Juss. ex Schult. 和 *vediuppu chunnam* 提取液对草酸钙结石形成因素的影响。结果表明,ig 绵毛白花苋(3.0 mg/kg·d)和 *V. chunnam* (3.5 mg/kg·d)提取液使得成石大鼠的尿钙、草酸、尿酸、磷酸盐和蛋白质排泄水平明显降低,从而降低了草酸钙、尿酸等其他结晶盐的过饱和度,蛋白质排泄水平降低可以防止晶体成核,因此降低了结石形成的危险性。绵毛白花苋和 *V. chunnam* 提取液具有利尿作用,使大鼠的尿量增加,减小了草酸钙和尿酸等其他结晶盐的溶度积。同时,二者增加 Mg^{2+} 的排泄量, Mg^{2+} 能抑制草酸钙晶体的生长和成核,是泌尿系结石形成的抑制剂。结果表明,二者是治疗泌尿系结石的有效药物,并推测其预防结石的作用机制主要与尿量增加有关。

Viel 等^[21]将草酸钙晶体或锌片植入到大鼠的尿路膀胱中,诱导形成结石,研究巴西常见植物药螺旋闭鞘姜 *Costus spiralis* (Jacq.) Roscoe 提取液的抗结石活性。草酸钙晶体或锌片植入到大鼠的尿路膀胱将诱导形成泌尿系结石,并伴随一定程度的尿道膀胱平滑肌肥大。结石大鼠 *po* 螺旋闭鞘姜提取液后,抑制了泌尿系结石生长,但是尿量没有改变,尿

道膀胱平滑肌肥大也没有得到预防控制。这表明其抗结石活性与利尿作用和结石盐的排泄量无关,其抑制机制还有待进一步研究。

Poon-guzhal 等^[22]利用乙醇酸钠为诱石剂,形成高草酸尿症大鼠,研究了芭蕉芯水提取液对结石形成因素的影响。芭蕉芯提取液能明显减少实验性高草酸尿症大鼠 24 h 尿液草酸、草酸前体(羟乙酸及乙醛酸)和磷酸盐排泄量,对尿钙排泄量没有影响。结果表明,芭蕉芯提取液是治疗高草酸结石的有效药物。

盾叶轮环藤 *Cyclea peltata* (Lam.) Diels 与 *Rotula aquatilis* Lour. 是印度常用于治疗肾结石的植物药。Christina 等^[23,24]的研究表明,它们均可明显减少乙二醇大鼠模型尿中草酸与钙的排泄量,同时增加镁的排泄量,能抑制乙二醇诱导的结石形成。Peshin 等^[25]的研究表明,双花扁豆 *Dolichos biflorus* L. 可明显抑制磷酸钙结石形成,其内含多种可预防结石形成的成分,但尚需进一步的研究。

3 临床研究

近年来,在泌尿系结石的临床药物治疗上,除了枸橼酸盐、噻嗪类利尿剂等药物外,植物药成为临床医生和泌尿系结石患者治疗泌尿系结石的重要选择。目前,国内临床上用于治疗泌尿系结石的植物药有排石颗粒、尿石通和三金石苇汤等。苏引灵^[26]采用三金石苇汤(石苇、金钱草、海金沙、鸡内金等)治疗泌尿系结石 90 例。经临床观察,三金石苇汤对肾中、上极结石,输尿管结石,膀胱结石排石效果较好。对单发性结石,直径在 0.7 cm 以下效果更好,对肾绞痛者有较好的缓急止痛效果,对患有膀胱刺激症者有明显改善症状的作用,对多发性结石具有排石作用,但需服药时间较长。三金石苇汤的显著治疗效果归因于车前子、滑石、金钱草、海金沙、琥珀及石苇有利水通淋的作用;王不留行有活血通经、利尿通淋的作用;鸡内金有化坚消石的作用;甘草有缓急止痛的作用。刘洪陆等^[27]采用益气活血通利法,自拟芪参桂汤(生黄芪、丹参、茯苓、肉桂、川牛膝、三棱、五灵脂、金钱草、海金沙、鸡内金)治疗泌尿系结石 80 例,总有效率 95%,表明芪参桂汤对泌尿系结石有缓解症状、改善体症和排石作用。冯伟^[28]采用排石颗粒(由车前子、金钱草、木通等组成)治疗泌尿系结石 154 例,治愈率 85.7%。处方中金钱草、车前子利尿排石,木通、石韦通络化石,忍冬藤通络散结,全方具有较强的排石作用,能够增强输尿管蠕动,增加尿量,稀释尿液,降低草酸盐类聚结和尿酸结晶,从而使结石排出体外。陈瑞发等^[29]对比研究了三金排石汤和尿石通治疗泌尿系结石的临床疗效,尿石通治疗泌尿系结石的总有效率为 84.6%,而三金排石汤组为 70.3%。尿石通治疗直径小于 0.5 cm 及 0.5~0.8 cm 的结石疗效均较好,总有效率分别达 86.1%、82.8%。袁运硕等^[30]观察十味排石饮治疗泌尿系结石的临床疗效。对 85 例泌尿系结石患者予以中药十味排石饮(金钱草、海金沙、鸡内金、滑石、石韦、车前子、王不留行、牛膝、三棱、莪术)治疗,1 月为 1 个疗程,坚持用药 3 个疗程。治愈 65 例,有效 13 例,无效 7 例。总体而言,疗效显著,且疗效与结

石大小及结石部位有关。

4 结论与展望

体外模拟、动物实验和临床研究均表明,植物药治疗泌尿系结石具有很好的疗效,不良反应小、溶石速度快,有的植物药还具有利尿作用,但其治疗泌尿系结石的详细机制以及植物药中具有利尿、溶石、排石和调节免疫作用的有效活性成分至今尚不是很清楚,这大大限制了植物药的开发和应用。因此,对植物药抑制泌尿系结石形成的机制和有效活性成分还有待进一步研究,这需要动物学、医学、生物和化学等学科的研究工作者共同合作和努力,需要分析化学、分子生物学、药理学、配位化学、生物无机化学和临床医学等多学科的综合发展。

References:

- [1] Barros M E, Schor N, Bonim M A. Effects of an aqueous extract from *Phyllanthus niruri* on calcium oxalate crystallization *in vitro* [J]. *Urol Res*, 2003, 30: 374-379.
- [2] Begun F P, Knoll C E, Gottlieb M, et al. Chronic effects of focused electrohydraulic shock waves on renal function and hypertension [J]. *J Urol*, 1991, 145: 635-639.
- [3] Atmani F, Slimani Y, Mimouni M, et al. Prophylaxis of calcium oxalate stones by *Herniaria hirsuta* on experimentally induced nephrolithiasis in rats [J]. *BJU Int*, 2003, 92: 137-140.
- [4] Alexander H C, Nestor S. *Phyllanthus niruri* inhibits calcium oxalate endocytosis by renal tubular cells: its role in nephrolithiasis [J]. *Nephron*, 1999, 81: 393-397.
- [5] Freitas A M, Schor N, Boim M A. The effect of *Phyllanthus niruri* on urinary inhibitors of calcium oxalate crystallization and other factors associated with renal stone formation [J]. *BJU Int*, 2002, 89: 829-834.
- [6] Grases F, March J G, Ramis M, et al. The influence of *Zeamays* on urinary risk factors for kidney stones in rats [J]. *Phytother Res*, 1993, 7: 146-149.
- [7] Grases F, Ramis M, Costa-Bauza A, et al. Effect of *Herniaria hirsuta* and *Agropyron repens* on calcium oxalate urolithiasis risk in rats [J]. *J Ethnopharmacol*, 1995, 45: 211-214.
- [8] Atmani F, Khan S R. Effect of an extract from *Herniaria hirsuta* on calcium oxalate crystallisation *in vitro* [J]. *BJU Int*, 2000, 85: 621-625.
- [9] Yasui T, Fujita K, Sato M, et al. The effect of takusha, a Kampou medicine, on renal stone formation and osteopontin expression in rat urolithiasis model [J]. *Urol Res*, 1999, 27: 194-199.
- [10] Kawamura K, Moriyama M. The inhibitory effects of Takusha on the formation, growth and aggregation of calcium oxalate crystal *in vitro* [J]. *Acta Urol Jpn*, 1993, 39 (8): 695-700.
- [11] Wesson A J, Worcester M E, Wiessner J H, et al. Control of calcium oxalate crystal structure and cell adherence by urinary macromolecules [J]. *Kid Int*, 1998, 53: 952-957.
- [12] Deng F, Hu P, Ouyang J M. Effect of aqueous extract from *Tiankui* soup on calcium oxalate crystallization [J]. *China Pharm* (中国药业), 2006, 15(2): 25-27.
- [13] Das I, Gupta S K, Ansari Shoeb A, et al. *In vitro* inhibition and dissolution of calcium oxalate by edible plant *Trianthema monogyna* and pluse *Macrotyloma uniflorum* extracts [J]. *J Cryst Growth*, 2005, 273: 546-554.
- [14] Joshi V S, Parekh B B, Joshi M J, et al. Herbal extracts of *Tribulus terrestris* and *Bergenia ligulata* inhibit growth of calcium oxalate monohydrate crystals *in vitro* [J]. *J Cryst Growth*, 2005, 275: 1403-1408.
- [15] Atmani F, Farell G, Lieske J C. Extract from *Herniaria hirsuta* coats calcium oxalate monohydrate crystals and blocks their adhesion to renal epithelial cells [J]. *J Urol*, 2004, 172: 1510-1514.

- [16] Khan Z A, Assiri A M, Aloafghani H M, *et al.* Inhibition of oxalate nephrolithiasis with Ammi visnaga (AI-Khillah) [J]. *Int Urol Nephrol*, 2001, 33(6): 605-608.
- [17] Atmani F, Slimani Y, Mimouni M, *et al.* Effect of aqueous extract from *Herniaria hirsuta* L. on experimentally nephrolithiasic rats [J]. *J Ethnopharmacol*, 2004, 95: 87-93.
- [18] Karadi R V, Gadge N B, Alagawadi K R, *et al.* Effect of *Moringa oleifera* Lam. root-wood on ethylene glycol induced urolithiasis in rats [J]. *J Ethnopharmacol*, 2006, 105: 306-311.
- [19] Freitas A M, Schor N, Boim M A. The effect of *Phyllanthus niruri* on urinary inhibitors of calcium oxalate crystallization and other factors associated with renal stone formation [J]. *BJU Int*, 2002, 89: 829-834.
- [20] Selvam R, Kalaiselvi P, Govindaraj A, *et al.* Effect of *A. lanata* leaf extract and vediuppu chunnam on the urinary risk factors of calcium oxalate urolithiasis during experimental hyperoxaluria [J]. *Pharmacol Res*, 2001, 43(1): 89-93.
- [21] Viel T A, Domingos C D, Monteiro A P S, *et al.* Evaluation of the antiurolithiatic activity of the extract of *Costus spiralis* Roscoe in rats [J]. *J Ethnopharmacol*, 1999, 66: 193-198.
- [22] Poon-guzhal I P K, Che-gu H. The influence of banana stem extract on urinary risk factors for stones in normal and hyperoxaluric rates [J]. *Br J Urol*, 1994, 74(1): 23-26.
- [23] Christina A J, Packiaolakhshmi M, Nagarajan M, *et al.* Modulatory effect of *Cyclea peltata* Lam. on stone formation induced by ethylene glycol treatment in rats [J]. *Methods Find Exp Clin Pharmacol*, 2002, 24(2): 77-79.
- [24] Christina A J, Priyaomole M, Moorthy P. Studies on the antilithic effect of *Rotula aquatica* Lour in male Wistar rats [J]. *Methods Find Exp Clin Pharmacol*, 2002, 24(4): 357-359.
- [25] Peshin A, Singla S K. Anticalcifying properties of *Dolichos biflorus* (horse gram) seeds [J]. *Indian J Exp Biol*, 1994, 32(6): 889-891.
- [26] Su Y L, Zhang Y Y. 90 Cases of urinary stone treated by Shiwei Decoction [J]. *Shaanxi J Tradit Chin Med* (陕西中医), 2004, 25(4): 320.
- [27] Liu H L. 80 cases of urinary stone treated by Qi-strengthening and blood-activating method [J]. *Shaanxi J Tradit Chin Med* (陕西中医), 1999, 20(3): 102-103.
- [28] Feng W. 154 Cases of urinary stone treated by Paishi granule [J]. *Shaanxi J Tradit Chin Med* (陕西中医), 2001, 22(4): 214.
- [29] Chen R F, Dai W C. The effect of Niaoшитong on urinary stone; an observation of 60 cases [J]. *New J Tradit Chin Med* (新中医), 2005, 37(9): 82.
- [30] Yuan Y S. 85 Cases of urinary stone treated by lithagogue-drinking [J]. *Sichuan J Tradit Chin Med* (四川中医), 2005, 23(7): 62.

远志的生物学及化学成分研究进展

滕红梅^{1,2}, 胡正海^{1*}

(1. 西北大学生命科学学院, 陕西 西安 710069; 2. 山西省运城学院 生命科学系, 山西 运城 044000)

远志为远志科多年生草本植物, 以干燥的根入药, 为我国大宗常用中药材。始载于《神农本草经》, 列为上品, 视为养命要药, 具有祛痰、消肿、安神益智的功效。用于心肾不交、失眠多梦、健忘惊悸、神志恍惚、咳痰不畅、疮疡肿毒、乳房肿痛等症^[1]。现代药理研究表明, 远志具有抗氧化、抗衰老、降压、抗痴呆和脑保护作用以及抑菌、抗炎、调节血脂、抗突变、抗癌等多种生理活性, 从而引起人们的普遍关注。远志多为野生, 近年由于需求量的增加, 野生资源受到灭绝性地采挖, 而人工栽培数量有限, 市场供应紧张。为了进一步深入研究和合理的开发利用远志植物资源, 本文对近年来在远志生物学特性与化学成分方面的研究进行综述。

1 远志的生物学研究

1.1 远志的原植物及其资源状况: 远志科远志属 (*Polygala* L.) 植物全世界约有 500 种, 分布于欧亚大陆和美洲的亚热带和温带地区。我国有 42 种, 8 变种, 分布于全国各地, 其中西南和华南地区资源较丰富^[2]。该属中有多种植物在各地民间作为药用, 如黄花远志 *P. arillata* Buch.-Ham.、白花远志 *P. arvensis* Willd.、华南远志 *P. glomerata* Lour.、新疆远志 *P. hybrida* DC. 瓜子金 *P. japonica* Houtt.、和合草 *P. subopposita* S. K. Chen 等。《中国药典》2005 年版一部中规

定中药远志的原植物为远志 *P. tenuifolia* Willd. (又名细叶远志) 或卵叶远志 *P. sibirica* L. (又名宽叶远志) 的干燥根^[1]。二者在药用和商品上混用不分, 分布和产地也基本相同。《中国药典》中规定药用部分为根, 而民间则以全草或根入药。

远志商品有远志筒、远志肉、远志棍之分。粗大的根抽去木质心留下的根皮晒干, 即为远志筒; 较小的根去掉木心, 因皮部不成筒状, 故名远志肉; 细小的根不能去木心者称为远志棍。商品远志的产地均集中在北方, 以山西和陕西两地产量最大, 传统也认为这两地产的质量最好; 东北、华北和西北其他省区以及山东、安徽等省区也有一定的产量^[3]。

山西为远志的主要产区之一, 也是道地产区。李占林等^[4]比较了山西各气候区药材的生境、鲜、干根性状特征以及果实(种子)特征。结果表明山西各气候区野生远志生境不同, 其鲜根性状与药材性状在粗度、颜色、分枝、表皮纹理、韧皮部断面厚薄与色泽上均有差别, 栽培种质与野生种质资源相比, 鲜、干根性状特征差异尤为明显。说明山西不同气候区远志种质资源药材性状具有多样性, 为远志种质资源的进一步研究提供了依据。

1.2 形态结构

收稿日期: 2007-01-04

作者简介: 滕红梅(1969—), 女, 副教授, 在读博士, 研究方向为结构植物学, 主持省级课题 1 项, 参加省级课题 2 项, 发表论文 20 余篇。

E-mail: ychm@yahoo.com.cn

* 通讯作者 胡正海 Tel: (029)88302684