

## 益母草总碱对老龄大鼠前列腺增生模型的影响

苗明三, 肖开, 高渐联, 白明  
河南中医学院, 河南 郑州 450008

**摘要:**目的 探讨益母草总碱对老龄大鼠前列腺增生模型的作用及相关机制。方法 采用雌雄激素诱导法复制老龄大鼠前列腺增生模型, 将造模大鼠随机分为5组, 分别ig 50.0、25.0、12.5 mg/kg 益母草总碱溶液, 阳性对照组给予30 mg/kg 癸闭舒混悬液, 模型组给予同体积的生理盐水, 另设老龄大鼠及青年大鼠各1组为对照, ig 同体积生理盐水, 每天给药1次, 连续给药30 d; 实验结束测定大鼠的前列腺湿质量, 计算前列腺指数; 检测血清中雌二醇(E<sub>2</sub>)和前列腺组织中双氢睾酮(DHT)、睾酮(T)及前列腺组织中碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)、转化生长因子-β1(TGF-β1)、表皮细胞生长因子(EGF)、胰岛素样生长因子-1(IGF-1)表达, 光镜及电镜观察大鼠前列腺组织形态及超微结构的变化。结果 前列腺增生模型复制成功, 与模型组比较, 益母草总碱低剂量组可明显降低大鼠前列腺湿质量及前列腺指数( $P < 0.05$ ), 益母草总碱中剂量组可明显降低大鼠前列腺指数( $P < 0.05$ ); 益母草总碱各剂量组可显著降低模型大鼠前列腺中的T及DHT水平( $P < 0.01$ ), 以及前列腺组织中bFGF、EGF、IGF-1表达( $P < 0.05$ 、0.01), 益母草总碱低剂量组可显著升高前列腺组织中TGF-β1的表达( $P < 0.01$ ); 益母草总碱各剂量组可显著降低模型大鼠前列腺的体密度( $P < 0.05$ 、0.01), 显著增加前列腺比膜面及比表面值( $P < 0.01$ ), 可使模型所致的前列腺细胞胞浆内线粒体显著减少, 减轻线粒体嵴等的病理变化。结论 益母草总碱对雌雄激素诱导法所致的老龄大鼠前列腺增生模型有较好的治疗作用。

**关键词:** 益母草总碱; 前列腺增生; 老龄大鼠; 雌雄激素诱导; 生长因子

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2015)13-1937-07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2015.13.014

## Effect of *Leonuri Herba* alkaloids on prostatic hyperplasia in older rats

MIAO Ming-san, XIAO Kai, GAO Jian-lian, BAI Ming  
Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 45000, China

**Abstract: Objective** To investigate the pharmacological effects and mechanism of *Leonuri Herba* alkaloids (LHA) on prostate hyperplasia in older rats. **Methods** The prostate hyperplasia model in older rats was induced by male and female hormone, the rats were divided into five groups: 50.0, 25.0, 12.5 mg/kg alkaloids dosage group, 30 mg/kg Longbishu Capsule suspension group, and model group given the same volume of saline. Otherwise aged rats and young rats were set as control groups administered with saline, and administered once daily for consecutive 30 d. The wet weight and prostate index in rat prostate were measured, and the expression of E<sub>2</sub>, DHT, T, bFGF, TGF-β1, EGF, and IGF-1 in serum and prostate tissue were detected after the experiment. The rat prostate tissue morphology changes and rat prostate cells ultrastructural changes were observed by light microscopy and transmission electron microscopy. **Results** Compared with the model group, benign prostatic hyperplasia rat model was replicated successfully, low-dose LHA can significantly reduce the rat prostate wet weight and prostate index ( $P < 0.05$ ), mid-dose LHA can significantly reduce the rat prostate index ( $P < 0.05$ ). Each dose of LHA can significantly reduce the levels of T and DHT in prostate model rats ( $P < 0.01$ ). Each dose of LHA can significantly reduce the expression of bFGF, EGF, and IGF-1 in prostate model rats ( $P < 0.01$ ). Low-dose LHA can significantly increase the expression of TGF-β1 in prostate tissue. Each dose of LHA can significantly reduce the density of prostate model rats ( $P < 0.05$ , 0.01), and significantly increase the membrane surface and surface area values ( $P < 0.01$ ). Each dose of LHA can significantly reduce intracytoplasmic mitochondria in prostate cells caused by model, and relieve the pathological changes of mitochondria cristae. **Conclusion** LHA has good therapeutic effect to prostatic hyperplasia model rats induced by male and female hormone.

**Key words:** *Leonuri Herba* alkaloids; prostatic hyperplasia; older rat; male and female hormone induction; nutritr

收稿日期: 2014-12-25

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81173474); 河南省高校科技创新团队(2012IRTSTHN011); 河南中医学院中药新药创制与道地药材深加工协同创新中心(2012)188-2

作者简介: 苗明三, 男, 教授, 博士, 主要从事中药药理教学与科研工作。E-mail: miaomingsan@163.com

益母草 *Leonurus japonicus* Houtt. 又称坤草、苦草, 最早见于《诗经》, 在《神农本草经》中被列为上品。具有活血化瘀、清热解毒、利尿通淋之功, 为妇科之圣药<sup>[1]</sup>。研究表明益母草中所含有效成分为总生物碱(总碱), 主要包括益母草碱和盐酸水苏碱等成分<sup>[2]</sup>。药理研究证明, 益母草具有改善血液流变学、改善微循环、抗炎镇痛、抗氧自由基、保钾利尿、增强免疫和保护心肌等作用<sup>[3-5]</sup>。目前良性前列腺增生(BPH)的发病率在逐年增高, 已经成为我国中老年男性常见疾病之一<sup>[6]</sup>。BPH从临床表现来看, 属于中医“癃闭”“淋证”范畴, 主要病机为气滞血瘀、脾肾气虚、湿热下注等。益母草清热解毒、活血化瘀、利尿通淋的功效针对了前列腺增生的主要病因病机, 也是中医药治疗“癃闭”“淋证”的主要治则。前期研究表明<sup>[1]</sup>, 益母草总碱对小鼠前列腺增生模型有较好的治疗作用。本实验进一步考察益母草总碱对老龄大鼠前列腺增生的影响, 为其临床应用提供理论依据。

## 1 材料

### 1.1 动物

SD 雄性大鼠, 18 月龄(老龄), 体质量 310~340 g; SD 雄性大鼠, 2 月龄(青年), 体质量 250~270 g, 购自河北省医学实验动物中心, 合格证编号 908105。

### 1.2 药品与试剂

益母草总碱, 总生物碱质量分数 > 80%, 河南中医学院化学室提供, 批号 20090615; 癃闭舒胶囊, 石家庄科迪药业有限公司, 批号 090106; 甲醛, 郑州派尼化学试剂厂, 批号 20090401; 氯化钠注射液, 郑州永和制药股份有限公司, 批号 20091002; 注射用青霉素钠, 华北制药股份有限公司, 批号 Y0903319; RAT 双氢睾酮(DHT)酶免试剂盒, 美国 R&D 公司生产, 批号 200909; 雌二醇(E<sub>2</sub>)试剂盒, 深圳市拉尔文生物工程有限公司, 批号 20091001; 睾酮(T)试剂盒, 深圳市拉尔文生物工程有限公司, 批号 20091108; 碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)、转化生长因子-β1(TGF-β1)、表皮细胞生长因子(EGF)、胰岛素样生长因子-1(IGF-1)试剂盒均购自武汉博士德生物工程有限公司。

### 1.3 仪器

FA(N)/JA(N)系列电子天平, 上海民桥精密仪器有限公司; TGL-168 高速台式离心机, 上海安亭科学仪器厂; UV-2000 紫外可见分光光度计,

尤尼柯(上海)仪器有限公司; 680 型酶标仪, 美国 Bio-Rad 公司。

## 2 方法

### 2.1 分组

取清洁级雄性 18 月龄 SD 大鼠 60 只, 随机分为 6 组, 其中 1 组为老龄对照组, 另 5 组老龄大鼠造前列腺增生模型, 分别为模型组、癃闭舒阳性对照组和益母草总碱高、中、低剂量组。另取青年大鼠 10 只作为青年对照组。

### 2.2 造模方法及给药

造模大鼠在乙醚麻醉下经阴囊摘除双侧睾丸, 残端处结扎, 以确保止血, 缝合皮肤, im 青霉素 2.0×10<sup>5</sup> U/kg, 连续 7 d, 每天 1 次。经 1 周自然恢复后, 每只大鼠 sc 橄榄油溶液(含 3 mg 丙酸睾酮、50 μg 苯甲酸雌二醇), 每天 1 次, 连续注射 30 d; 对照组仅注射等量的橄榄油。于造模第 1 天起, 益母草总碱各给药组分别 ig 益母草总碱(50.0、25.0、12.5 mg/kg), 阳性对照组 ig 癃闭舒混悬液(30.0 mg/kg), 模型组 ig 等体积蒸馏水, 老龄及青年对照组 ig 同体积蒸馏水, 每天 1 次, 连续 30 d。

### 2.3 标本采集及指标检测

末次给药后(禁食 12 h) 1 h, 称大鼠体质量, 取血清, 用酶免法测定血清 E<sub>2</sub> 水平。脱颈椎处死大鼠, 迅速取前列腺, 称质量, 计算各组大鼠前列腺指数(前列腺指数=前列腺湿质量/体质量)。取 1/3 前列腺, 4%多聚甲醛固定, 用免疫组化法测定前列腺组织中 bFGF、TGF-β1、EGF、IGF-1 阳性表达, 利用 Image pro plus6.0 软件测定各生长因子的平均光密度值(MOD), 每张切片光镜下取 3 个视野, MOD=累积光密度/积分面积。取 1/3 前列腺组织, 制备匀浆, 按试剂盒说明检测 T 和 DHT 水平。另取 1/3 前列腺 4%戊二醛磷酸缓冲液固定, 光镜、电镜观察前列腺组织形态的变化。

### 2.4 数据处理

数据分析采用 SPSS 13.0 统计软件包进行统计学处理, 计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示, 等级资料采用 Ridit 检验。

## 3 结果

### 3.1 对大鼠前列腺湿质量及前列腺指数的影响

由表 1 可以看出, 与青年对照组比较, 老龄对照组大鼠前列腺湿质量明显增加( $P < 0.05$ ), 前列腺指数有升高趋势, 可能系老年大鼠体质量大于青年大鼠所致。与老龄对照组比较, 模型组大鼠前列腺湿质量和前列腺指数均显著增加( $P < 0.01$ ), 说

表 1 益母草总碱对老龄前列腺增生模型大鼠前列腺湿质量及前列腺指数的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

Table 1 Effect of LHA on prostate wet weight and prostate index in benign prostatic hyperplasia rat model ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量/ (mg·kg <sup>-1</sup> )	前列腺 质量/mg	前列腺指数/ (mg·g <sup>-1</sup> )
青年对照	—	281.82 ± 57.17**	0.93 ± 0.23**
老龄对照	—	334.71 ± 42.19** <sup>△</sup>	0.97 ± 0.11**
模型	—	1 024.39 ± 293.37	3.52 ± 0.62
癉闭舒	30.0	788.92 ± 76.15	2.65 ± 0.36**
益母草总碱	50.0	937.66 ± 96.95	3.27 ± 0.38
	25.0	721.92 ± 125.22	2.49 ± 0.46*
	12.5	697.47 ± 152.76*	2.47 ± 0.61*

与青年对照组比较: <sup>△</sup>*P*<0.05; 与模型组比较: \**P*<0.05 \*\**P*<0.01  
<sup>△</sup>*P*<0.05 vs young control group; \**P*<0.05 \*\**P*<0.01 vs model group

表 2 益母草总碱对老龄前列腺增生模型大鼠血清中 E<sub>2</sub> 水平及前列腺中 T、DHT 水平的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

Table 2 Effect of LHA on E<sub>2</sub> in serum and levels of T and DHT in prostate of benign prostatic hyperplasia model rats ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量/(mg·kg <sup>-1</sup> )	E <sub>2</sub> /(pg·mL <sup>-1</sup> )	T/(ng·L <sup>-1</sup> )	DHT/(nmol·L <sup>-1</sup> )
青年对照	—	2.43 ± 1.94**	0.9 ± 0.3**	88.28 ± 17.68**
老年对照	—	8.12 ± 4.64** <sup>△</sup>	1.1 ± 0.8**	117.20 ± 15.72** <sup>△△</sup>
模型	—	118.84 ± 36.94	7.1 ± 0.3	154.60 ± 18.84
癉闭舒	30.0	82.49 ± 35.33*	1.7 ± 0.7**	84.54 ± 19.70**
益母草总碱	50.0	112.13 ± 35.17	1.7 ± 0.8**	66.08 ± 12.26**
	25.0	77.23 ± 15.64	2.1 ± 0.6**	85.56 ± 15.37**
	12.5	91.16 ± 42.08	2.3 ± 0.6**	77.06 ± 16.90**

与青年对照组比较: <sup>△</sup>*P*<0.05 <sup>△△</sup>*P*<0.01; 与模型组比较: \**P*<0.05 \*\**P*<0.01, 下同  
<sup>△</sup>*P*<0.05 <sup>△△</sup>*P*<0.01 vs young control group; \**P*<0.05 \*\**P*<0.01 vs model group, same as below

大鼠体内 T 和 E<sub>2</sub> 水平显著升高 (*P*<0.01), 可使大鼠前列腺组织在外源性雌雄激素的作用下出现增生。与模型组比较, 益母草总碱高、中、低剂量组和癉闭舒组均可显著降低模型大鼠前列腺中的 T 及 DHT 水平 (*P*<0.01), 癉闭舒组还可明显降低血清中 E<sub>2</sub> 水平 (*P*<0.05), 益母草总碱高、中、低剂量组有降低血清中 E<sub>2</sub> 水平的趋势。

### 3.3 对大鼠前列腺中 bFGF、TGF-β<sub>1</sub>、EGF、IGF-1 表达的影响

实验各组大鼠前列腺组织中 bFGF、TGF-β<sub>1</sub>、EGF、IGF-1 免疫组化结果见图 1, 半定量结果见表 3。与青年对照组比较, 老龄对照组大鼠前列腺组织中 bFGF、TGF-β<sub>1</sub>、EGF 及 IGF-1 表达的变化不大 (*P*>0.05), 与老龄对照组比较, 模型组大鼠前列腺组织中 bFGF、TGF-β<sub>1</sub>、EGF、IGF-1 的表达明显

明老龄大鼠前列腺增生模型造模成功。与模型组比较, 益母草总碱低剂量组可明显降低大鼠前列腺湿质量及前列腺指数 (*P*<0.05), 癉闭舒组可显著降低前列腺增生模型大鼠的前列腺指数 (*P*<0.01); 益母草总碱中剂量组可明显降低大鼠前列腺指数 (*P*<0.05)。

### 3.2 对大鼠血清中 E<sub>2</sub> 水平和前列腺中 T、DHT 水平的影响

从表 2 可以看出, 与青年对照组比较, 老龄大鼠血清 E<sub>2</sub> 水平明显升高 (*P*<0.05), 前列腺组织中 T 有升高趋势、DHT 水平显著升高 (*P*<0.01), 提示老龄大鼠雌雄激素比例失调。与老龄对照组比较, 模型组大鼠血清中 E<sub>2</sub> 水平及前列腺中 T 和 DHT 水平均显著升高 (*P*<0.01), 可能与 sc 雌雄激素有关, 表明在去势的条件下, 通过 sc 雌雄激素, 可使

升高 (*P*<0.05)。与模型组比较, 益母草总碱高剂量组可明显降低模型大鼠前列腺组织中 bFGF、EGF、IGF-1 表达 (*P*<0.05); 益母草总碱中剂量组可明显降低前列腺组织中 bFGF、EGF 的表达 (*P*<0.05), 可显著降低前列腺组织中 IGF-1 的表达 (*P*<0.01); 低剂量益母草组可明显降低前列腺组织中 bFGF 的表达 (*P*<0.05), 可显著降低前列腺组织中 EGF、IGF-1 的表达 (*P*<0.01), 显著升高前列腺组织中 TGF-β<sub>1</sub> 的表达 (*P*<0.01); 癉闭舒组可明显降低前列腺组织中 bFGF 的表达 (*P*<0.05), 显著降低前列腺组织中 EGF、IGF-1 的表达 (*P*<0.01)。

### 3.4 对大鼠前列腺组织形态的影响

实验各组大鼠前列腺组织的病理观察结果见图 2。青年对照组大鼠的前列腺有不同程度的上皮皱褶, 腺腔有着不同程度的扩张, 间质有不同程度的增

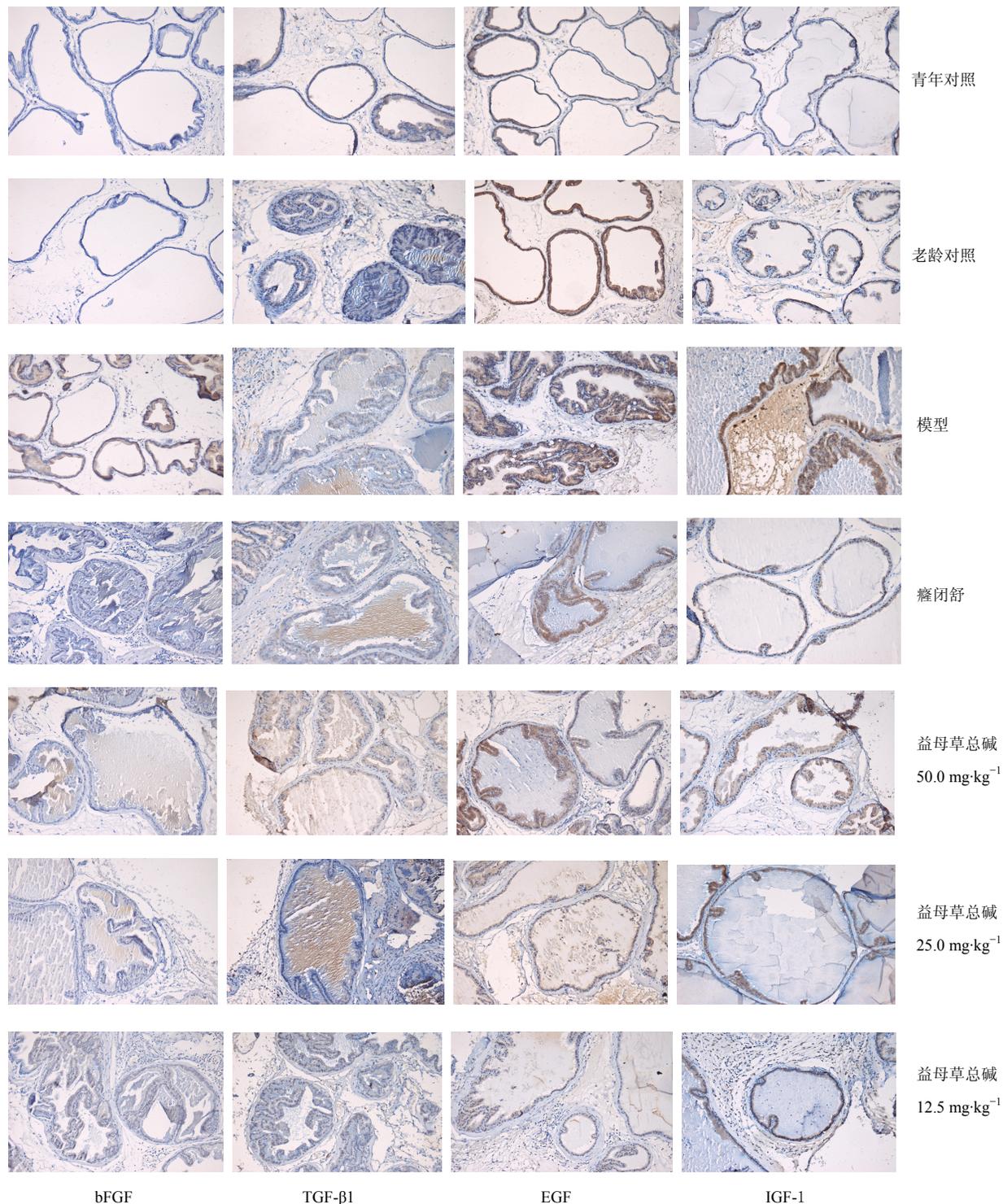


图 1 各组大鼠前列腺组织中 bFGF、TGF-β1、EGF 和 IGF-1 的表达 (免疫组化)

Fig. 1 Expression of bFGF, TGF-β1, EGF, and IGF-1 in prostate tissue of rats (immunohistochemistry)

厚；老龄对照组大鼠前列腺有不同程度的上皮皱褶，腺腔有着不同程度的扩张，间质增厚；模型组大鼠前列腺的上皮皱褶明显增多，腺腔显著缩小，间质显著变薄；癉闭舒组大鼠前列腺的上皮皱褶基本消失，腺腔明显扩张，腔内有大量的分泌物，间质不同程度有所增厚；高剂量益母草总碱组大鼠前列

腺的上皮皱褶基本消失，腺腔有着不同程度的扩张，间质不同程度的有所增厚；中剂量益母草总碱组大鼠前列腺的上皮皱褶消失，腺腔明显缩小，部分腺腔明显扩张，腔内有大量的分泌物，间质明显变薄；低剂量益母草总碱组大鼠前列腺的上皮皱褶部分明显增多，腺腔有着不同程度的扩张，间质明显变薄。

表3 益母草总碱对老龄大鼠前列腺增生模型前列腺中bFGF、TGF-β1、EGF及IGF-1表达的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )  
Table 3 Effect of LHA on expression of bFGF, TGF-β1, EGF and IGF-I in prostate of older rat benign prostatic hyperplasia model ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量/(mg·kg <sup>-1</sup> )	bFGF	TGF-β1	EGF	IGF-1
青年对照	—	0.100±0.007*	0.138±0.024*	0.114±0.015**	0.142±0.013**
老年对照	—	0.101±0.009*	0.140±0.018*	0.125±0.017*	0.148±0.022*
模型	—	0.135±0.024	0.160±0.020	0.141±0.020	0.176±0.023
癉闭舒	30.0	0.095±0.007*	0.161±0.021	0.113±0.012**	0.133±0.029**
益母草总碱	50.0	0.090±0.008*	0.170±0.007	0.126±0.013*	0.147±0.029*
	25.0	0.093±0.007*	0.162±0.015	0.120±0.016*	0.140±0.010**
	12.5	0.092±0.005*	0.189±0.021**	0.114±0.022**	0.133±0.022**

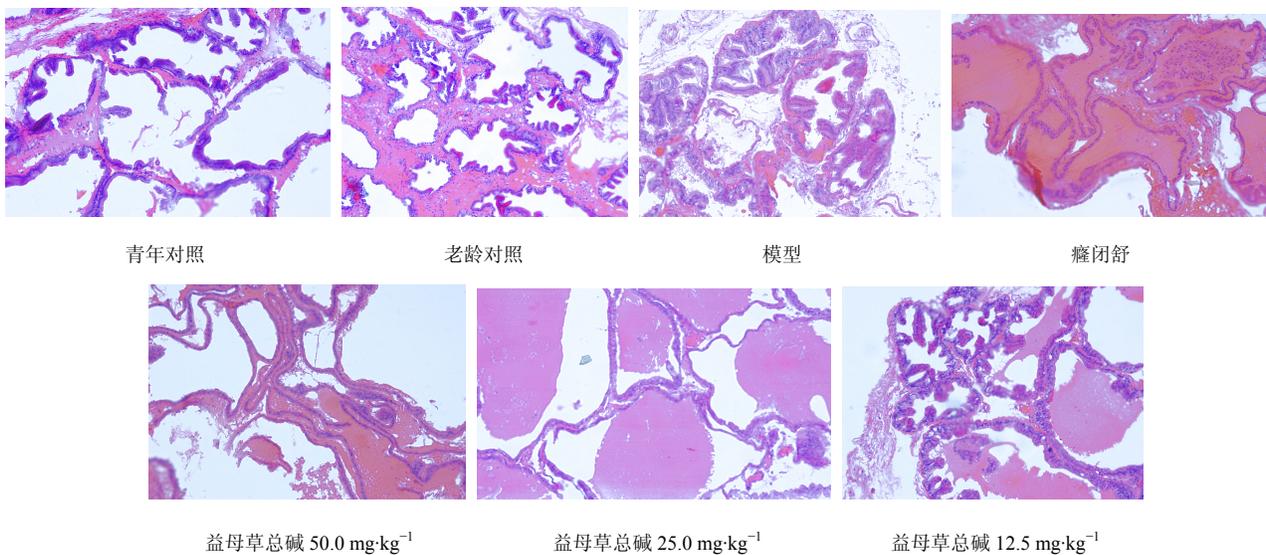


图2 各组大鼠前列腺组织病理观察结果

Fig. 2 Pathologic observation of prostate tissue of rats in each group

对实验各组大鼠前列腺进行立体计量学测定分析, 主要选择前列腺体密度、比表面、比膜面为指标, 测定结果见表4。与青年对照组比较, 老年对照组大鼠前列腺体密度、比表面和比膜面变化不明显; 与老龄对照组比较, 模型组大鼠前列腺体密度显著增加 ( $P < 0.01$ ), 比膜面及比表面值显著减少 ( $P < 0.01$ )。与模型组比较, 益母草总碱高、中剂量组和癉闭舒组均可显著降低模型大鼠前列腺体密度 ( $P < 0.01$ ), 显著增加前列腺比膜面及比表面值 ( $P < 0.01$ ); 益母草总碱低剂量组可明显降低模型大鼠前列腺的体密度 ( $P < 0.05$ ), 显著升前列腺的比膜面及比表面值 ( $P < 0.01$ )。

### 3.5 对大鼠前列腺组织超微结构的影响

实验各组大鼠前列腺组织的电镜观察结果见图3。青年对照组大鼠前列腺细胞胞浆内线粒体明

显增多, 线粒体嵴排列整齐, 少数嵴变短, 内质网较为丰富; 老龄对照组大鼠前列腺细胞胞浆内线粒体明显减少, 部分线粒体嵴部分变短或消失, 内质网明显减少; 模型组大鼠前列腺细胞胞浆内线粒体显著减少, 线粒体嵴部分明显变短或消失, 内质网较为丰富; 癉闭舒组大鼠前列腺细胞胞浆内线粒体较多, 部分线粒体嵴变短, 嵴间腔明显扩张或消失, 内质网明显减少; 高剂量益母草总碱组大鼠前列腺细胞胞浆内线粒体丰富, 部分线粒体嵴部分变短, 内质网明显丰富; 中剂量益母草总碱组大鼠前列腺细胞胞浆内线粒体较丰富, 但线粒体嵴大部分变短, 嵴间腔扩张或消失, 内质网明显减少; 低剂量益母草总碱组大鼠前列腺细胞胞浆内线粒体有所减少, 线粒体嵴全部变短或消失, 嵴间腔明显扩张呈空泡状, 内质网明显减少。

表 4 益母草总碱对老龄大鼠前列腺增生模型大鼠前列腺体密度、比表面和比膜面的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 30$ )

Table 4 Effect of LHA on prostate volume density, specific surface, and membrane surface in older rat benign prostatic hyperplasia model ( $\bar{x} \pm s, n = 30$ )

组别	剂量/(mg·kg <sup>-1</sup> )	前列腺体密度/%	比表面/%	比膜面/%
青年对照	—	76.50±3.26*	1.25±0.27**	1.37±0.13**
老龄对照	—	72.43±4.85**	1.33±0.35**	1.48±0.24**
模型	—	82.27±2.25	0.67±0.27	0.75±0.45
癉闭舒	30.0	67.38±3.12**	1.02±0.45**	1.12±0.26**
益母草总碱	50.0	69.57±2.42**	1.26±0.25**	1.21±0.23**
	25.0	74.06±3.28**	1.02±0.17**	1.05±0.06**
	12.5	77.15±4.50*	0.96±0.31**	0.97±0.16**

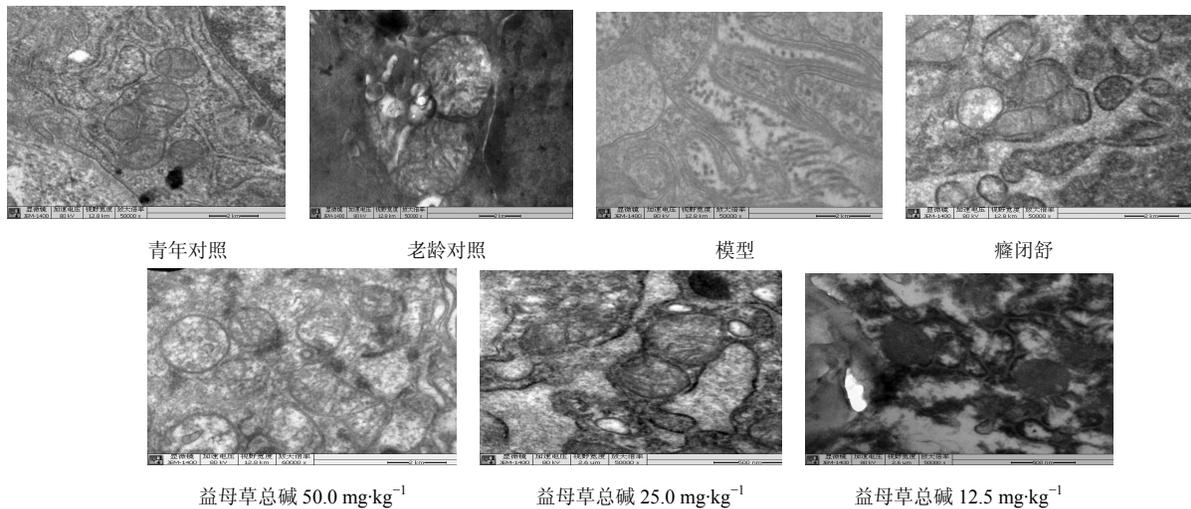


图 3 各组大鼠前列腺组织超微结构观察结果

Fig. 3 Microstructure observation of prostate tissue of rats in each group

#### 4 讨论

目前, BPH 一般采用手术和药物治疗, 手术治疗效果较好, 但患者多为中、老年人不愿接受或不适应手术治疗, 化学药又有较大不良反应, 因此, 寻找安全有效的药物意义重大。BPH 是一个复杂腺体和间质组织增生的组织学变化过程。性激素失衡学说很早就提出, 雄激素是引发和维持 BPH 的重要因素, 但其作用机制并不十分清楚<sup>[7]</sup>。近年来生长因子在前列腺中的地位越来越受到重视, 性激素和细胞凋亡通过对生长因子的调节作用于前列腺。性激素水平紊乱与前列腺增生症的发生密切相关, 前列腺细胞的生长分化依赖雄激素, 产生生长因子, 引起腺体增生, 而且与浓度成正比关系, 雌激素是前列腺纤维基质生长刺激因子, 作用于前列腺间质成纤维细胞、基底上皮细胞、产生角质生长因子及其受体, 同时增加对雄激素刺激的敏感性, 促进激发前列腺增生<sup>[8]</sup>。具有主要作用的生长因子包

括<sup>[9]</sup>: EGF、TGF-βs、FGFs 和 IGF-1 生长因子。TGF-βs 以自分泌、旁分泌和内分泌的方式参与对细胞增殖、发育、转化和分化起调节作用, 具有刺激和抑制有丝分裂的双重效应, 其效应取决于作用细胞的类型、细胞分化阶段和 TGF-β 的浓度 FGFs 和 TGF-βs 之间存在着复杂的协同和拮抗关系, 相互作用以抑制、拮抗为主: TGF-β 可抑制 c-myc 的转录而使细胞停滞在 G<sub>1</sub> 后期, 而 bFGF 可使 c-myc 活化, 拮抗 TGF-β。TGF-β 可使 RB 蛋白去磷酸化而使细胞周期停滞于 G<sub>1</sub> 期, bFGF 却可活化 RB 蛋白, 使细胞增殖<sup>[10]</sup>。青年时期体内雌、雄激素相互制约, 处于平衡状态; 进入老年后男性体内雄激素水平下降, 雄激素对雌激素的抑制作用减弱, 雌激素促前列腺基质细胞增殖的作用被释放出来, 使前列腺基质细胞过度增殖, 发生前列腺增生<sup>[11]</sup>。

中医学认为肾气虚衰、肾精不足、气化不利、血行不畅、浊瘀败精、阻滞尿路是本病的主要病理。

因此通利水道、行瘀散结为本病的治疗原则。益母草活血化瘀、清热解毒、利水通淋的功能针对了前列腺增生的主要病因病机。临床有不少报道将益母草作为主药入复方治疗前列腺增生,疗效确切<sup>[12]</sup>。也有报道单味益母草治疗前列腺增生疗效明显<sup>[13]</sup>。现代药理研究证明,活血化瘀药和利水消肿药能促进人体血液循环和组织新陈代谢,从而改善前列腺体的血液循环,促进腺体组织的消散和吸收。益母草正具有活血化瘀、利水消肿的功效,所以为治疗前列腺增生的良药<sup>[14]</sup>。前期研究结果<sup>[15-16]</sup>也表明,益母草总碱对小鼠及大鼠前列腺炎模型也有很好的治疗作用。

本实验结果表明,益母草总碱可明显降低前列腺增生模型大鼠的前列腺湿质量和前列腺指数,明显减轻造模所致的前列腺病理变化;显著升高前列腺增生模型大鼠的T、DHT水平,显著降低E<sub>2</sub>水平;可明显降低bFGF、EGF、IGF-1的平均光密度,显著升高TGF-β1平均光密度;通过对实验各组大鼠前列腺体的立体计量学测定结果分析,前列腺增生动物模型的主要立体计量学<sup>[17]</sup>改变为前列腺腺体的体密度增加,比膜面及比表面数值变小(比表面:是表示球体越大比表面值就越小,球体越小比表面就越大),高、中剂量益母草总碱组显著降低大鼠前列腺体密度,升高前列腺比膜面及比表面值,提示益母草总碱对前列腺增生模型有较好的治疗作用。本实验为益母草临床治疗前列腺增生提供了实验支持,益母草是妇科常用药,益母草总碱对前列腺增生有较好的治疗作用,也为前列腺增生的防治提供了新的思路和方法。

参考文献

[1] 刘绍夔,白明,苗明三. 益母草总碱对小鼠前列腺增生模型的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(21): 177-180.  
 [2] 郑师明,严鹏科,李世煌. 精制益母草生物碱提取纯化

工艺研究 [J]. 中国药房, 2010, 21(15): 1370-1373.  
 [3] 苗明三, 张玉林, 史晶晶. 复方益母草口服液对大鼠痛经模型的影响 [J]. 中药药理与临床, 2008, 24(5): 56-58.  
 [4] 陶宏征, 沈云玫, 白建波. 益母草研究进展 [J]. 实用中医药杂志, 2014, 30(6): 585-586.  
 [5] 顾月丽, 顾江红. 益母草药理作用的研究进展 [J]. 中国中医药科技, 2008, 15(4): 320-321.  
 [6] 史晓云. 中西医结合治疗老年前列腺增生症 103 例报告 [J]. 中国实用医药, 2015, 10(4): 167-168.  
 [7] Zucker S, Vacirca J. Role of matrix metalloproteinases (MMPs) in colorectal cancer [J]. *Cancer Metastasis Rev*, 2004, 101-107.  
 [8] 苗明三, 张玉林, 高渐联. 水蔓菁总黄酮对大鼠前列腺增生模型的影响 [J]. 中国现代应用药学, 2011, 28(1): 4-7.  
 [9] 董佳晨, 贾金铭. FGFs 和 TGF-βs 在前列腺增生发病机制中作用研究进展 [J]. 现代泌尿外科杂志, 2008, 13(6): 490-493.  
 [10] 谢晓, 张心男. 转化生长因子β在良性前列腺增生发病机制中的研究进展 [J]. 现代医药卫生, 2008, 24(16): 2462-2464.  
 [11] 丛涛, 赵霖, 鲍善芬. 松花粉对前列腺增生大鼠的干预效应 [J]. 中国临床康复, 2005, 9(39): 123-125.  
 [12] 张颖, 纪晓宁, 苗明三. 常用妇科中药治疗前列腺炎、前列腺增生的探讨 [J]. 中医学报, 2011, 26(8): 967-969.  
 [13] 王刚, 陈俊, 王海丽. 浅析益母草药学作用 [J]. 药物与人, 2014, 27(3): 28-29.  
 [14] 王宜梅. 益母草的临床应用 [J]. 光明中医, 2006, 21(2): 11.  
 [15] Miao M S, Tian S, Guo L, et al. Effects of Motherwort total alkaloids on prostatitis model of rats [J]. *Adv Met Res*, 2014 (926/930): 1045-1048.  
 [16] Miao M S, Guo L, Tian S, et al. Effects of Motherwort total alkaloids on prostatitis model of mice [J]. *Adv Met Res*, 2014(926/930): 1049-1053.  
 [17] 苗明三, 张玉林, 纪晓宁, 等. 水蔓菁总黄酮对前列腺增生小鼠模型的影响 [J]. 中药药理与临床, 2009, 25(2): 63-64.