

Progress in Related Pharmacological Research on Function of *Clerodendranthus spicatus*

Zhu Chen, Caixia Yang, Xiaojian Mao*

Yunnan University of Traditional Chinese Medicine, Kunming Yunnan
Email: 1224346204@qq.com

Received: May 4th, 2015; accepted: May 25th, 2015; published: May 29th, 2015

Copyright © 2015 by authors and Hans Publishers Inc.
This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).
<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

Abstract

Clerodendranthus spicatus (thunb.) C. Y. Wu ex H. W. Li is a traditional folk medicine, whole plant medicine, which is mainly used for the treatment of the urinary system and a variety of effective, outstanding curative effects, less toxic, safe to use and easier cultivation. Orthosiphon can not only clear heat and expel damp but also expel stone and diuresis. This paper reviewed the research progress related to the pharmacological effect on its efficacy. The results indicate that: orthosiphon has a broad prospect for the development of anti-inflammation, diuresis, antibiosis, renal function improvement, anti-hyperglycemia, anti-gout, pressure release, anti-tumors and immunity improvement. Currently, the development and the utilization of orthosiphon compound as a health care beverage have just begun in domestic and abroad.

Keywords

Clerodendranthus spicatus, Pharmacological Effect, Research Progress

肾茶功效相关药理作用研究进展

陈 珠, 杨彩霞, 毛晓健*

云南中医学院, 云南 昆明
Email: 1224346204@qq.com

收稿日期: 2015年5月4日; 录用日期: 2015年5月25日; 发布日期: 2015年5月29日

*通讯作者。

摘要

肾茶为肾茶属唇形科多年生草本植物，全草入药，在民间多用于泌尿系统及多种疾病的治疗，疗效确切、毒性小、使用安全且较易栽培，有清热去湿，排石利尿的功效。本文就其功效相关的药理作用研究进展进行综述。结果认为：肾茶在抗炎、利尿、抑菌、健肾、抗高血糖、抗痛风、降压、抗肿瘤、提高机体免疫力等多方面均有广阔的发展前景；目前，复方肾茶作为保健饮料的开发和利用在国内外尚属起步。

关键词

肾茶，药理作用，研究进展

1. 引言

肾茶为唇形科植物肾茶 [*Clerodendranthus spicatus* (thunb.) C. Y. Wu ex H. W. Li] 的全草[1]。由于其雄蕊酷似猫的胡须，故又有猫须草之名。在西双版纳傣药志中又有“芽糯妙”之称。主产于我国广西、广东、海南、云南、台湾等地。味苦，气清香，性凉；入土、水塔。全年可采，切碎晒干备用或生用。主要以单方泡饮为主，清热祛湿，清火解毒，利尿排石，凉血止血；用于治疗急、慢性肾炎，肾虚体虚，膀胱炎，尿路结石及由结石引起的尿频、腰痛等症，胆结石、风湿性关节炎以及糖尿病、高血压、痛风等症。傣医也常用猫须草来治疗“哦勒”（尿血），“拢牛”（小便热涩疼痛），“拢泵”（水肿）[2]。全草含三萜类，甾醇类，黄酮类，挥发油及其他成分。此外还含有酒石酸，葡萄糖，果糖，戊糖，葡萄糖醛酸，羟基乙酸，皂苷和无机盐等。随着国内外学者的不断深入，以及化学分离技术的提高，目前已从肾茶中分离鉴定了 200 多种化合物包括：酚类及多酚酸类、黄酮类、香豆素类、二萜类、三萜类、肾茶烷基苷 A (clerspide A) 和肾茶烷基苷 B (clerspide B)[3] 及其它类成分。肾茶脂溶性部分以多甲氧基取代的黄酮为主，而水溶性部分以酚性成分居多，多酚类是肾茶叶子中的主要成分也是发挥主要药效的成分。本文就近几年肾茶功效相关的药理作用及其研究进展作简要概述。

2. 抗炎作用

研究表明，肾茶所含的萜类、多酚和黄酮类均具有较强的抗炎活性，它们通过抗氧化清除自由基，抑制诱导型氧化氮合成酶和环氧化酶-2 的表达，抑制 STAT1 激活，从而有效地抑制炎症刺激产生的一氧化氮和前列腺 E₂ 的聚集等多条炎症相关途径来阻止炎症的产生 [4]。肾茶水提物能有效抑制巴豆油所致的小鼠耳廓肿胀，氯仿提取物能抑制角叉菜胶所致的小鼠足趾肿胀[5]。张建军等的研究表明分清肾茶片对角叉菜胶引起的慢性非细菌性前列腺炎急性发作有明显的预防和治疗作用，其作用机制可能是分清肾茶片能降低前列腺组织中 TNF- α 、PGE₂ 含量，减轻 TNF- α 、PGE₂ 介导的多种炎症因子激活效应，从而抑制炎症和疼痛[6]。甘典辉等报道肾茶总黄酮对大鼠慢性非细菌性前列腺炎有治疗作用，其作用机制可能与其显著降低大鼠血清和前列腺组织匀浆内促炎症性细胞因子 TNF- α 和 IL-8 的表达，调控机体异常免疫功能有关[7]。2014 年夏立营等研究肾茶的抗炎作用，采用纯化大鼠前列腺蛋白结合免疫佐剂法于第 1 天，第 28 天在大鼠背部多点注射建立实验性自身免疫性前列腺炎大鼠模型，造模第 2 天开始给大鼠喂药，连续给药 8 周，通过 ELISA 法检测大鼠前列腺组织 ICAM-1、INF- γ 、MCP-1 含量得出模型组大鼠前列腺组织 ICAM-1 含量较正常大鼠明显增多 ($P < 0.05$)，苦豆肾茶方高剂量组可明显减少 ICAM-1 的生成 ($P < 0.05$)；

模型组大鼠前列腺组织 $\text{INF-}\gamma$ 水平与其他各组比较无明显差异；与对照组比较，模型组大鼠前列腺组织 MCP-1 明显增多，苦豆肾茶方低剂量组前列腺组织 MCP-1 明显降低($P < 0.05$)。结果表明苦豆肾茶方治疗慢性前列腺炎的作用机制可能是通过降低大鼠前列腺组织 ICAM-1 , MCP-1 水平，从而起到抗炎免疫调节的作用[8]。

3. 利尿、抗结石作用

肾结石是泌尿系统的一种常见病症，年龄越大，危险性也就越大。目前肾结石的主要治疗方法是采用体外微波碎石法及腔镜取石法，但难以根除，我国在应用中医药预防和治疗肾结石方面有一定的基础但仍需进一步深入研究。利尿是治疗肾结石的重要方法，大量研究表明肾茶水提取物所得的肌醇有使尿液碱化以及增加尿酸排泄量排石作用。黄幼霞等探讨肾茶中的酚酸类成分迷迭香酸不同剂量对大鼠草酸钙结石的作用；结果显示，迷迭香酸中、高剂量可明显减少病模大鼠的尿草酸含量及尿钙分泌量，从而抑制大鼠草酸钙结石的形成[9]。2012年 Zhong 等给大鼠饮含乙二醇和氯化铵的水来诱导建立大鼠草酸钙结石模型，评价肾茶中总黄酮、总酚和多糖的作用，其中多糖的作用最强。通过测定观察大鼠肾脏、尿液中的草酸和钙的含量得出肾茶提取物能明显降低肾结石大鼠尿液及肾组织中草酸和钙的含量，其作用机制可能与下调肾组织骨桥蛋白(OPN)表达，通过增加尿草酸和钙离子的排泄来减少草酸钙晶体在肾组织中的沉积而发挥治疗作用[10]。在罗马尼亚，研究人员用雄性大鼠研究猫须草 50%和 70%乙醇提取物(700 mg/kg)的利尿、促尿食盐排泄和排尿酸作用。研究表明猫须草 50%与 70%乙醇提取物与速尿灵相比，50%乙醇提取物有较强的利尿作用。此外，猫须草 50%乙醇提取物也显示出相对较高的降尿酸的效果，可能是由于其中含有丰富的多酚。研究发现猫须草提取物通过拮抗腺苷 A_1 受体而达到利尿和排钠的作用，此外猫须草水提取物可轻微地增加钠和氯的排泄量，以及显著地增加钾的绝对排泄量，表现出剂量依赖性的利尿作用[11]。Rodgers 等报道肾茶可用于肾功能不全的长期疗法，通过研究肾茶提取物对尿中草酸钙结晶的亚稳极限(MSL)、平均粒径、成核速率进行测定指出，肾茶提取物能显著减少草酸钙晶体的平均粒径，显著降低成核速率以及尿中草酸钙晶体的增长率[12]。

4. 抑菌作用

近年来，抗生素的滥用导致了细菌产生耐药性，尤其是耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的感染日趋严重[13]。而单一的抗生素使用已经不能满足临床需求，因而从天然中草药中寻求新的抗菌成分受到了广泛关注。绝大多数中草药都具有抗菌活性，从中筛选出高活性的抑菌成分与抗生素联合应用以期达到更好的治疗目的。徐福春等报道通过滤纸扩散法测定肾茶水提取物抑菌作用，对于有抑制作用的菌种测定其最小抑菌浓度。发现肾茶水浸液对金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、白色念珠菌均有抑制作用，对金黄色葡萄球菌的抑制作用最强，其次是铜绿假单胞菌和白色念珠菌。而对黑曲霉菌、青霉菌、酿酒酵母菌无抑制作用[14]。2013年易富等研究肾茶水提取物抑菌作用，以大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌、白色念珠菌等 15 种常见临床分离致病菌为受试菌，采用微量肉汤稀释法测定肾茶水提取物对它们的最低抑菌浓度(MIC)。肾茶水提取物对不同种类的临床分离致病菌的抑菌效果不同，结果表明肾茶水提取物对大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、不活跃大肠埃希菌、甲型副伤寒杆菌、赫尔曼埃希菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌及金黄色葡萄球菌均具有不同程度的抑菌作用，而对白色念珠菌、克柔念珠菌、葡萄牙念珠菌、光滑念珠菌、热带念珠菌及尿肠球菌、粪肠球菌无抑菌作用。临床用于治疗此类细菌引起的泌尿系感染有一定前景[15]。Mohamed 等报道通过圆盘扩散法和最小抑菌浓度法(MIC)来观察肾茶提取物对革兰氏阴性菌、革兰氏阳性菌的抑菌功效，肾茶水提取物的最显著抗菌活性表现在对金黄色葡萄球菌的抑制作用，MIC 值为 1.5 mg/ml[16]。

5. 改善肾功能作用

慢性肾炎以水肿、蛋白尿、血尿等为主要临床表现。王立强等用腺嘌呤诱导的大鼠慢性肾功能衰竭模型来评价肾茶提取物的健肾、改善肾功能作用。将 SD 大鼠随机分成 5 组, 其中两组给予肾茶提取物高剂量、低剂量, 30 天后收集全部大鼠 24 h 尿液, 采血, 取肾, HE 染色观察肾脏病理结构。结果显示实验前后肾茶高、低剂量组大鼠的肾功能指标与模型组相比较, 均具有显著性, 与对照组相比, 效果亦显著; 且能明显降低 CRF 大鼠体内 UTP、Cr、BUN、UA、P、UMA、TNF-d 水平, 明显抑制肾小球系膜细胞及基质增生, 减轻肾小管-间质损害。从而有效改善 CRF 大鼠的肾功能及免疫功能[17]。谢丽萍等报道用肾茶 30 g 水煎液口服, 早晚各一次, 治疗慢性肾小球肾炎 63 例。对照组 62 例口服盐酸贝那普利 10~40 mg, 每日 1 次疗程 12 周。肾茶治疗组总有效率为 84.1%, 盐酸贝那普利对照组总有效率为 82.3%, 两组临床疗效比较无显著性差异 ($P > 0.05$); 两组治疗后 24 h 尿蛋白定量明显减少, 血浆白蛋白水平明显上升($P < 0.01$); 治疗组治疗后尿红细胞显著减少($P < 0.01$), 且优于对照组($P < 0.01$)。本研究结果表明, 肾茶可减少慢性肾炎患者蛋白尿水平, 提高血浆白蛋白水平, 其总疗效与盐酸贝那普利相当, 证明肾茶可有效控制慢性肾小球肾炎。同时研究发现, 肾茶可有效抑制血尿, 但其确切机理尚需进一步深入研究[18]。

6. 抗氧化活性及抗肿瘤作用

肾茶叶的氯仿提取物在一定程度上能减少癌细胞的存活数目, 使细胞周期停滞在 G_2/M 期, 阻断细胞有丝分裂继而引发细胞凋亡。抑制癌细胞增殖的原因可能与其非特异性抑制多种蛋白激酶有关[19]。肾茶中的甲氧基黄酮类化合物是一种强效抑制剂, 它能抗体外乳腺癌细胞的增殖, 且能抑制胃癌细胞的生长及诱导细胞凋亡。Fouad 等报道在适度温度和较高压力下, 肾茶的超临界 CO_2 萃取物有显著地抗氧化活性, 其溶剂的提取物的抗肿瘤作用可能是植物中富含抗氧化物。通过建立裸鼠移植瘤模型来评价肾茶对人体的肿瘤(结肠肿瘤、乳腺癌、前列腺癌)及人体正常纤维细胞的抗肿瘤特性。结果显示, 高压下制得的提取物(B2、C1、C2、C3)对前列腺癌细胞(PC3)表现出明显的细胞毒性作用, 其中 C1、C2、C3 对 PC3 细胞的 IC_{50} 值分别为 79、78、73 $\mu\text{g/ml}$ 。此外, B2、C1 有抗乳腺癌细胞增殖作用, 且在所有提取物中 B2 较其他提取物有更明显的抗细胞增殖及细胞毒性作用, IC_{50} 值为 28 $\mu\text{g/ml}$; 同时 B2 在高浓度(50 $\mu\text{g/ml}$)时, 有细胞毒性作用可引起细胞完整性的不可逆损伤, 而在低浓度(12 $\mu\text{g/ml}$)时, 有抑制细胞生长的功效。通过 MTT 检测肾茶提取物表明其作用机制可能与其抑制癌细胞蠕动、抑制癌细胞集落形成、清除 ABTS 和 DPPH 自由基活性有关, 且肾茶提取物能增强 PC3 中胱天蛋白酶活性, 诱导 PC3 细胞凋亡。表现在细胞核固缩、DNA 断裂、染色质溶解、线粒体膜电位损失[20]。Yam 等评价了肾茶叶 50% 甲醇提取物(MEOS)对大鼠急性和亚慢性模型的抗氧化活性及其潜在毒性。在急性毒性研究中, 单剂量的 MEOS, 5000 mg/kg 口服给药, 检测 14 天; 而在亚慢性毒性研究中, 分组给药不同剂量分别为 1250、2500、5000 mg/kg/day 检测 28 天。结果显示, 肾茶有良好的抗氧化活性, 表现为对超氧自由基、羟基自由基的清除性、亚铁离子螯合能力, 及抗脂质过氧化活性。在亚慢性毒性研究中无任何中毒迹象, 也无大鼠死亡记录。为明确安全剂量保护机体免受毒性作用, 指导临床合理用药提供依据。此外, 有报道称 MEOS 能减少慢性疾病(糖尿病、酒精性胃病、 CCL_4 引起的肝损害)、DNA 损伤、基因突变、抑制癌自由基传播作用[21]。

7. 降糖作用

糖尿病是多重代谢紊乱疾病, 餐后血浆葡萄糖水平的控制是早期糖尿病治疗的关键, 同时能有效减少慢性血管并发症。2012 年 Mohamed 等报道肾茶 50% 乙醇提取物及橙黄酮能通过抑制 α -葡萄糖苷酶和 α -

淀粉酶的活性来控制非胰岛素依赖性糖尿病。肾茶对 α -葡萄糖苷酶的抑制作用表现出剂量依赖性, 通过抑制这些酶的活性能延缓小肠内碳水化合物的消化, 降低葡萄糖的吸收速率, 增加餐后血浆葡萄糖水平[22]。以前的研究表明肾茶的部分氯仿提取物在葡萄糖耐受性试验中能够有效抑制血糖水平的提高, Mohamed 等用链脲菌素诱导糖尿病大鼠模型来评价肾茶氯仿提取物的 Cf_2-B 作用, 以 1 g/kg 每天口服 2 次, 连续给药 14 天。显示出糖尿病大鼠的血糖水平显著降低, 然而与治疗前相比大鼠血浆胰岛素水平并没有显著差异。相反, 当 Cf_2-B 给药浓度为 2 mg/ml 时能显著增加大鼠膈肌对葡萄糖的摄取; 但当 Cf_2-B 给药浓度为 0.5、1、2 mg/ml 时, 能显著降低大鼠空肠对葡萄糖的摄取。肾茶提取物并不能通过刺激胰岛素的释放来降低血糖, 其作用机制可能与胰外机制有关[23]。李光等报道用链脲菌素诱导小鼠糖尿病模型, 肾茶水提物喷干粉给小鼠灌胃, 连续三周, 探讨肾茶水提物喷干粉对链脲菌素所致糖尿病大鼠降血糖的作用机制。结果显示肾茶水提物喷干粉能明显控制糖尿病大鼠空腹血糖值升高, 降低总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)含量, 抑制谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、碱性磷酸酶(ALP)活性, 体外抑制 α -糖苷酶活性。其机制可能与抑制 α -糖苷酶活性, 刺激胰岛素分泌, 增强抗氧化能力有关[24]。Ching 等报道指出草药和膳食补充剂作为一种补充替代疗法(CAM)广泛应用与糖尿病患者。肾茶作为一种传统且常见的药草, 被认为能有效降低血液中的血糖水平[25]。

8. 降压及改善微循环

肾茶历来被广泛用于治疗高血压, 有报道指出肾茶水提物(WOS)、水: 甲醇(1:1)提取物、氯沙坦对自发性高血压大鼠有降压作用, 口服给药 14 天, 获取大鼠主动脉; 结果显示, WOS、WMOS 能抑制去氧肾上腺素(PE)诱导的动脉血压升高及外周血管收缩反应, 与氯沙坦的显著增强乙酰胆碱诱导的血管舒张无明显差异。WOS、WMOS 对血管舒张的影响主要涉及到内源性 NO(EDNO)的释放。肾茶降压作用机制可能与其调节自发性高血压大鼠主动脉环中的 α_1 -肾上腺素受体, 促进 EDMO、 PGI_2 的释放来缓解主动脉压力有关[26]。Trimarco 等通过对比含有红麴萃取物, 黄连素, 叶酸和带有或不带有肾茶的两种保健品对 I 型高血压的降压作用, 将 30 例患者分为两组分别给予两种保健品, 连续给药 4 周, 对所有患者进行 24 小时血压监测。结果显示带有肾茶的保健品能显著减少患者的收缩压和舒张压水平, 而不带有肾茶的保健品则不能显著降低血压。肾茶在保健品组合中发挥的降压作用为高血压疾病的治疗提供了新的方法[27]。宋伟杰等考察肾茶提取物对麻醉犬循环系统的影响。以肾茶提取物 48、144、432 mg/kg 三种剂量经十二指肠给药, 用生理记录仪记录给药前后相关指标的变化, 结果显示肾茶提取物对麻醉犬 II 导联心电图各主要波形(如 QRS 间期、P-R 间期、T 波振幅及 ST 段偏移)及心率均无明显影响; 给药 90 min 和 120 min 时, 麻醉犬血压有显著下降[28]。

9. 免疫调节作用

Mohamed 等利用人外周血单核细胞(PBMC)和小鼠脾细胞作为靶细胞评价肾茶水提物的免疫特性。MTT 试验结果表明肾茶水提物有潜在的免疫调节活性, 对体外刺激的 PBMCs 增殖表现出剂量依赖性, 值得注意的是肾茶水提物同时表现出明显的抑制 PBMCs 活性[16]。Cin Kong 等研究肾茶叶水提物(UE-12)对感染金黄色葡萄球菌的秀丽隐杆线虫-S 的抗感染作用, 用荧光基因改造技术观察到 UE-12 可促进线虫被抑制的 LYS-7 保卫基因恢复活性, 通过分析 PMK-1 和 DAF-16 转录调控以及这一途径中的基因突变功能亏损, 指出 UE-12 能通过调节受感染宿主免疫应答来保护秀丽隐杆线虫免受金黄色葡萄球菌感染。其作用机制可能与影响 P38MAP 激酶和胰岛素样信号传导有关, 同时增强感染线虫的存活率而又不干扰其生长。进一步研究, 指出肾茶发挥免疫调节作用的成分最可能是类黄酮成分[29]。

10. 其他作用

肾茶在马来西亚广泛用于治疗黄疸和肝炎, Alshawsh 等报道指出肾茶的乙醇提取物对硫代乙酰胺诱导大鼠肝毒性有保肝作用。对照组水飞蓟素作为一种公认的标准药物(保肝基), 治疗 60 天, 取大鼠肝脏。病理组织学研究结果表明: 肝毒性组显示肝脏表面颗粒性较粗糙, 另一组肝脏表面平滑。此外, 与正常组相比血清肝生化参数(ALT, AST, ALP 和胆红素)显著增加, 肝组织中丙二醛(MDA)水平降低, 且高剂量治疗组(200mg/kg)可还原肝功能酶使其接近正常水平。即肾茶乙醇提取物在 200mg/kg 时产生了保肝作用[30]。

Yam 等评价肾茶对酒精引起的大鼠胃溃疡模型的抗溃疡作用。给予肾茶 50% 甲醇提取物(125、250、500、1000 mg/kg)口服, 发现能显著降低大鼠溃疡指数($P < 0.01$ 、 $P < 0.001$ 、 $P < 0.001$ 、 $P < 0.001$)。大鼠胃组织学进一步研究显示, 肾茶 50% 甲醇提取物可明显改善胃黏膜损伤, 肾茶的护胃机制部分原因是它能够抑制胃粘膜脂质过氧化反应, 刺激胃粘膜分泌粘液[31]。

现代人健康新理念: “清胜于补”, 人们常把肾茶戏称为人体内的“清道夫”。鲜品 30-60 克, 水煮当茶饮, 健康人群常饮, 对排毒保健有很好的作用; 并能帮助女性光润皮肤, 起到美容美肤作用。肥胖的一个共同特征是瘦素抵抗, 虽然瘦素增敏剂能改善瘦素抵抗但它同时也降低了与瘦素衰减相关的减肥效果。肾茶乙醇提取物在与桦木酸的联合治疗中相较于二者单独使用能显著减少高脂饲料喂养的老鼠体重, 其减肥作用机制可能是通过抑制小鼠的下丘脑蛋白酪氨酸磷酸酶 IB(PTPIB)和增强瘦素的释放。肾茶和桦木酸联合作为一种有效的减肥药物有广泛的发展前景[32]。

皮脂分泌过剩会导致皮肤油腻, 毛孔粗大。Vogelgesang 等通过对比法国高加索志愿者和泰国志愿者的面板, 采用辅助技术及临床评价及自我评价。含有 2% 肾茶叶提取物的 O/W 型化妆品配方可明显改善皮肤油性外观及毛孔尺寸, 显著改善皮肤均匀度及光泽。作用机制可能与其调节控制皮脂分泌的 I 型 5-a 还原酶的活性有关[33]。

11. 安全用药

罗格莲等考察肾茶提取物不同生药量 0.56、1.12、2.44 g/kg 灌胃给药, 观察到肾茶提取物对小鼠的自主活动次数、运动协调能力和腹腔注射阈下剂量戊巴比妥钠后小鼠的入睡率均无明显影响[34]。肾茶胶囊对大鼠脏器的急性毒性及长期毒性反应研究表明, 给予大鼠灌胃肾茶胶囊 1.62、4.86、14.58g/kg(约相当于人拟临床等效剂量的 10、30、90 倍), 结果给药 14d 内小鼠的摄食、饮水、外观体征及活动情况无异常改变, 体重增长正常, 未见小鼠死亡。连续灌胃给药 24 周后各剂量组随机处死, 系统尸解, 检查脏器系数。未见毒理学意义变化和延迟性毒性反应, 未发现毒性靶器官, 可安全地应用于临床[35] [36]。

12. 研究展望

肾茶的研究已经涉及到药物基础及临床应用的各个方面, 为进一步阐明其临床药用价值提供了依据。而其化学成分及其有效化学部位或单一化学成分对不同疾病是否具有特色, 尚需要进一步研究[37]。因其毒性小, 使用安全, 为保健茶的开发利用提供了有利条件。目前肾茶的药理学研究还停留在动物水平, 对一些疾病的治疗机制还不够清楚, 从细胞分子水平来阐明肾茶的作用机制将成为一种新的研究方向。肾茶提取物中的有效化学部位及新成分能否通过结构修饰或改造来获得新的临床价值, 需要进一步从细胞及分子水平来研究。

参考文献 (References)

- [1] 南京中医药大学 (2006) 中药大辞典. 上海科学技术出版社, 上海, 3081-3082.

- [2] 国家中医药管理局 (1999) 中华本草(傣药卷). 上海科学出版社, 上海, 155-156.
- [3] Zou, J., Zhu, Y.D. and Zhao, W.M. (2008) Two new alkyl glycosides from *Cleroden-dranthus spicatus*. *Journal of Asian Natural Products Research*, **10**, 603-607.
- [4] 侯志勇, 王立强, 梁振生 (2011) 肾茶提取物药理作用的最新研究进展. *中国医药科学*, **2**, 26-30.
- [5] 张建军, 杨琦, 王淳, 等 (2013) 分清肾茶片对角叉菜胶致大鼠前列腺炎的治疗作用及对肿瘤坏死因子- α 、前列腺素 E_2 的影响. *中华中医药杂志*, **10**, 2909-2913.
- [6] 肖伟, 刘勇, 高南南, 等 (2009) 肾茶的研究与开发新进展. *中医药现代化*, **3**, 434-438.
- [7] 甘典辉, 唐爱存, 伍小燕, 等 (2013) 肾茶总黄酮对大鼠慢性非细菌性前列腺炎的影响. *中国实验方剂学杂志*, **8**, 266-268.
- [8] 夏立营, 刘维佳, 李明喜, 等 (2014) 苦豆肾茶方对免疫性前列腺炎模型大鼠 ICAM-1, INF- γ , MCP-1 的影响. *中国中药杂志*, **10**, 1918-1920.
- [9] 黄幼霞, 黄荣桂, 郑兴中 (2011) 迷迭香酸对大鼠肾草酸钙结石形成的影响. *中国医院药学杂志*, **14**, 1196-1199.
- [10] Zhong, Y.S., Yu, C.H., Ying, H.Z., et al. (2012) Prophylactic effects of *Orthosiphon stamineus* Benth. extracts on experimental induction of calcium oxalate nephrolithiasis in rats. *Journal of Ethnopharmacology*, **144**, 761-767.
- [11] 任文辉, 洪丽芳 (2013) 猫须草的药理作用研究进展. *中草药*, **20**, 2946-2950.
- [12] Rodgers, A.L., Webber, D., Ramsout, R. and Gohel, M.D. (2014) Herbal preparations affect the kinetic factors of calcium oxalate crystallization in synthetic urine: Implications for kidney stone therapy. *Urolithiasis*, **42**, 221-225.
- [13] 张新娟, 左国营, 张云玲, 王根春, 韩峻 (2012) 20 种滇东南中草药体外抗菌活性筛选. *解放军药学学报*, **6**, 481-486.
- [14] 徐福春, 罗布占堆, 杨东娟 (2010) 肾茶水浸液抑菌作用研究. *西藏大学学报*, **5**, 82-85.
- [15] 易富, 何宇佳, 梁凯, 王竹琼 (2013) 肾茶水提取物的体外抑菌实验. *西南国防医药*, **10**, 1058-1059.
- [16] Alshawsh, M.A., Abdulla, M.A., Ismail, S., Amin, Z.A., Qader, S.W., Hadi, H.A. and Harmal, N.S. (2012) Free radical scavenging, antimicrobial and immunomodulatory activities of *Orthosiphon stamineus*. *Molecules*, **17**, 5385-5395.
- [17] 王立强, 孟萍萍, 智利, 韩静, 郭晶 (2011) 肾茶提取物防治大鼠慢性肾功能衰竭的实验研究. *中国医药科学*, **1**, 33-35.
- [18] 谢丽萍, 蓝芳, 向彩春, 史伟, 谢永祥, 陶志虎 (2013) 肾茶治疗慢性肾小球肾炎 63 例临床观察. *广西中医药*, **5**, 29-31.
- [19] Dolečková, I., Rárová, L., Grúz, J., Vondrusová, M., Strnad, M. and Kryštof, V. (2012) Antiproliferative and antiangiogenic effects of flavone eupatorin, an active constituent of chloroform extract of *Orthosiphon stamineus* leaves. *Fito-terapia*, **83**, 1000-1007.
- [20] Al-Suede, F.S.R., Ahamed, M.B.K., Majid, A.S.A., Baharetha, H.M., Hassan, L.E.A., Kadir, M.O.A., et al. (2014) Optimization of cat's Whiskers Tea (*Orthosiphon stamineus*) using supercritical carbon dioxide and selective chemotherapeutic potential against prostate cancer cells. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2014**, Article ID: 396016.
- [21] Yam, M.F., Lim, C.P., Ang, L.F., Por, L.Y., Wong, S.T., Asmawi, M.Z., et al. (2013) Antioxidant and toxicity studies of 50% methanolic extract of *Orthosiphon stamineus* Benth. *BioMed Research International*, **2013**, Article ID: 351602.
- [22] Mohamed, E.A., Siddiqui, M.J., Ang, L.F., Sadikun, A., Chan, S.H., Tan, S.C., et al. (2012) Potent α -glucosidase and α -amylase inhibitory activities of standardized 50% ethanolic extracts and sinensetin from *Orthosiphon stamineus* Benth as anti-diabetic mechanism. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, **12**, 176.
- [23] Mohamed, E.A., Yam, M.F., Ang, L.F., Mohamed, A.J. and Asmawi, M.Z. (2013) Antidiabetic properties and mechanism of action of *Orthosiphon stamineus* Benth bioactive sub-fraction in streptozotocin-induced diabetic rats. *Journal of Acupuncture and Meridian Studies*, **6**, 31-40.
- [24] 李光, 陈曦, 路娟, 李学兰, 李宜航 (2013) 肾茶水提物喷干粉对链脲霉素所致糖尿病大鼠降血糖作用机制研究. *中华中医药杂志*, **12**, 3653-3656.
- [25] Ching, M.S., Zakaria, Z.A., Paimin, F., et al. (2013) Complementary alternative medicine use among patients with type 2 diabetes mellitus in the primary care setting: A cross-sectional study in Malaysia. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, **13**, 148.
- [26] Manshor, N.M., Dewa, A., Asmawi, M.Z., Ismail, Z., Razali, N. and Hassan, Z. (2013) Vascular reactivity concerning *Orthosiphon stamineus* Benth-mediated antihypertensive in aortic rings of spontaneously hypertensive rats. *International Journal of Vascular Medicine*, **2013**, Article ID: 456852.

- [27] Trimarco, V., Cimmino, C.S., Santoro, M., Pagnano, G., Manzi, M.V., Piglia, A., et al. (2012) Nutraceuticals for blood pressure control in patients with high-normal or grade 1 hypertension. *High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention*, **19**, 117-122.
- [28] 宋伟杰, 王立强, 王之, 孟萍萍 (2011) 肾茶提取物对实验动物循环系统药理作用的研究. *中国医药科学*, **7**, 47-53.
- [29] Kong, C., Tan, M.-W. and Nathan, S. (2014) *Orthosiphon stamineus* protects *Caenorhabditis elegans* against *Staphylococcus aureus* infection through immunomodulation. *Biology Open*, **3**, 644-655.
- [30] Alshawsh, M.A., Abdulla, M.A., Ismail, S. and Amin, Z.A. (2011) Hepatoprotective effects of *Orthosiphon stamineus* extract on thioacetamide-induced liver cirrhosis in rats. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2011**, Article ID: 103039.
- [31] Yam, M.F., Ang, L.F., Salman, I.M., Ameer, O.Z., Lim, V., Ong, L.M., et al. (2009) *Orthosiphon stamineus* leaf extract protects against ethanol-induced gastropathy in rats. *Journal of Medicinal Food*, **12**, 1089-1097.
- [32] Choi, Y.J., Park, S.Y., Kim, J.Y., Won, K.C., Kim, B.R., Son, J.K., et al. (2013) Combined treatment of betulinic acid, a PTP1B inhibitor, with *Orthosiphon stamineus* extract decreases body weight in high-fat-fed mice. *Journal of Medicinal Food*, **16**, 2-8.
- [33] Vogelgesang, B., Abdul-Malak, N., Reymermier, C., Altobelli, C. and Saget, J. (2011) On the effects of a plant extract of *Orthosiphon stamineus* on sebum-related skin imperfections. *International Journal of Cosmetic Science*, **33**, 44-52.
- [34] 罗格莲, 孟萍萍, 王之, 等 (2011) 肾茶提取物对实验动物神经系统药理作用的研究. *中国医药科学*, **6**, 39-40.
- [35] 王立强, 郭晶, 孟萍萍, 马竝 (2011) 肾茶胶囊的急性毒性实验研究. *中国医药科学*, **11**, 33-40.
- [36] 侯志勇, 王立强, 韩静 (2011) 肾茶胶囊对大鼠脏器长期毒性的实验研究. *中国医药科学*, **12**, 16-17.
- [37] 柳丹萍, 黄荣桂 (2013) 肾茶研究新进展. *海峡药学*, **11**, 56-60.