

DOI:10.16305/j.1007-1334.2025.z20250524002

# 车前子在泌尿系统疾病中的药理作用机制及临床应用研究进展

杨喜梅<sup>1</sup>, 冯静文<sup>2</sup>, 张磊<sup>1</sup>, 刘梅<sup>1,3</sup>

1. 上海中医药大学中医健康服务协同创新中心(上海 201203); 2. 上海中医药大学科技实验中心(上海 201203);  
3. 上海中医药大学技术转移中心(上海 201203)

**【摘要】** 泌尿系统疾病包含肾小球肾炎、尿路感染、肾结石、前列腺疾病等多种类型。车前子通过抗炎、抗氧化、抗细胞凋亡及上皮间质转化、调节水通道蛋白等在泌尿系统疾病中发挥作用。其制剂在尿路感染、肾结石及慢性前列腺炎等疾病中疗效显著,能提高有效率、降低复发率,且安全性较高。现对车前子在泌尿系统疾病中的作用机制及临床应用进行综述,为后续临床研究提供依据。

**【关键词】** 车前子;泌尿系统;药理机制;临床应用;中药

## Plantaginis Semen in urinary system diseases: research progress on pharmacological mechanisms and clinical applications

YANG Ximei<sup>1</sup>, FENG Jingwen<sup>2</sup>, ZHANG Lei<sup>1</sup>, LIU Mei<sup>1,3</sup>

1. Innovation Center of TCM Health Service, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China; 2. Science and Technology Experimental Center, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China; 3. Technology Transfer Center, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China

**Abstract:** Urinary system diseases encompass a diverse range of types, including glomerulonephritis, urinary tract infections (UTIs), kidney stones, and prostate disorders. Plantaginis Semen exerts therapeutic effects on these conditions through multiple mechanisms, such as anti-inflammatory, antioxidant, and anti-apoptotic activities, inhibition of epithelial-mesenchymal transition, and regulation of aquaporins. Compound formulations containing Plantaginis Semen have demonstrated remarkable efficacy in treating UTIs, kidney stones, and chronic prostatitis, enhancing therapeutic effectiveness, reducing recurrence rates, and exhibiting a favorable safety profile. This review summarizes recent research advances in the pharmacological mechanisms and clinical applications of Plantaginis Semen for urinary system diseases, aiming to provide a reference for its further clinical application.

**Keywords:** Plantaginis Semen; urinary system; pharmacological mechanisms; clinical application; Chinese materia medica

泌尿系统疾病是影响肾脏、输尿管、膀胱、尿道及相关结构功能的疾病,病因涉及感染、结石、炎症、肿瘤等,其病变还可能通过高血压、水肿、贫血等影响其他器官系统<sup>[1]</sup>。截至 2021 年尿路感染全球发病率最高为 5.73%,且其发病率逐年上升,膀胱癌、肾癌、前列腺癌

全球发病率约为 0.54%、0.39%、1.32%<sup>[2]</sup>。泌尿系统疾病与代谢紊乱、炎症因子、免疫失调等有关<sup>[3-5]</sup>。目前针对泌尿系统疾病主要通过抗感染药物、传统手术及心理辅助等手段治疗<sup>[6-8]</sup>。但西药和手术等现有治疗手段具有耐药性增强、复发率高、术后功能恢复差等劣势<sup>[9-10]</sup>。

《神农本草经》记载车前子“味甘寒,无毒,主气癃,止痛,利水道小便,除湿痹,久服轻身耐老”,表明车前子在泌尿系统疾病中的传统应用。<sup>[11]</sup>目前机制研究显示车前子通过抗炎、抗细胞凋亡、调节水通道蛋白(AQP)、抗氧化应激、抗菌等途径在泌尿系统疾病中发挥作用。临床研究显示车前子制剂治疗尿路感染、泌

[基金项目] 上海市科委 2022 年度“科技创新行动计划”生物医药科技支撑专项(22S21903900)

[作者简介] 杨喜梅,女,硕士研究生,主要从事中药新药研发及质量评价研究工作

[通信作者] 刘梅,副研究员,硕士研究生导师;

E-mail: liumeiy@aliyun.com

尿结石、慢性前列腺炎、肾功能衰竭等疾病具有显著疗效。

## 1 车前子的主要化学成分及药理作用

国内外研究学者对车前子的化学成分进行了大量研究,目前车前子在泌尿系统疾病中发挥作用的有效成分主要包括苯乙醇苷类、黄酮类、多糖类、环烯醚萜类等,具有利尿、抗炎、抗氧化等多种药理活性<sup>[11]</sup>。见表1。

**1.1 苯乙醇苷类** 苯乙醇苷类化合物是以咖啡酸为苯环取代基,苯乙醇苷元为核心骨架,通过糖苷键连接1-3个糖基的特征性糖苷类化合物,具有抗氧化、抗炎及免疫调节作用<sup>[12]</sup>。毛蕊花糖苷可保护大鼠的肾功能并修复肾脏病理损伤<sup>[13]</sup>。大车前苷和异毛蕊花糖苷通过抑制氧化应激和炎症减轻肾脏损伤<sup>[14-15]</sup>。上述研究表明,车前子中苯乙醇苷类化合物可能通过抗氧化与抗炎共同发挥肾脏保护作用。

**1.2 黄酮类** 黄酮类化合物是以2-苯基色原酮为基本碳架的次生代谢产物,具有抗癌、抗炎、抗菌、抗氧化等多种药理活性<sup>[16]</sup>。木犀草素为代表性黄酮类化合物,

研究<sup>[17-19]</sup>证实其具有减轻炎症反应和改善肾功能损伤的作用。此外研究<sup>[20-21]</sup>表明车前子中高车前素具有抑制细胞凋亡、减轻炎症反应的作用。

**1.3 多糖类** 车前子多糖是以木糖和阿拉伯糖为核心结构的杂多糖,具有抗炎及免疫调节活性<sup>[22]</sup>。Zhao等<sup>[23]</sup>发现车前子多糖具有缓解肾功能损伤的作用。赵宏等<sup>[24]</sup>在膜性肾病研究中发现车前子多糖可通过调节代谢和肠道菌群间接改善肾功能。此外,另有研究<sup>[25]</sup>证实车前子多糖可抑制炎症因子来改善小鼠肾脏足细胞损伤。综上所述,车前子多糖通过减少尿酸盐结晶沉积、调节代谢和肠道菌群、抑制炎症因子等多途径缓解肾功能损伤并改善肾脏足细胞损伤。

**1.4 环烯醚萜类** 环烯醚萜类化合物是以环戊烷吡喃环为核心骨架的单萜类衍生物。车前子中的桃叶珊瑚苷具有较强的抗炎作用,桃叶珊瑚苷一方面通过降低白细胞介素(IL)-1 $\beta$ 、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、Bcl-2相关X蛋白(Bax)表达抑制肾小管上皮细胞炎症损伤,另一方面通过诱导细胞凋亡,抑制肿瘤生长,表明车前子在泌尿系统肿瘤治疗中的潜在价值<sup>[26-27]</sup>。

表1 车前子主要化学成分在泌尿系统中的药理作用

类别	单体	实验对象	药理作用
苯乙醇苷类 <sup>[13-15]</sup>	毛蕊花糖苷	糖尿病肾病大鼠	MDA 含量和 ROS 水平下降, GSH 含量和 CAT 活性升高, 溶酶体数量增加, 膜完整性和通透性增加
	大车前苷	大鼠肾小球系膜细胞	TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 和 IL-6 水平降低
	异毛蕊花糖苷	急性肾损伤模型小鼠	炎症细胞浸润和红细胞渗出减少, 肾脏病理改善, IL-6、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 等炎症因子水平下降
黄酮类化合物 <sup>[17-21]</sup>	木犀草素	狼疮性肾炎小鼠 肾间质纤维化小鼠	肾小球周围炎症细胞浸润减少, 肾小球糖原沉积降低, 间质纤维化和基底膜增厚 BUN 和 SCr 降低, 肾间质损伤和纤维化程度减轻
		慢性肾衰竭大鼠	BUN、SCr、IL-6、TNF- $\alpha$ 含量降低, 肾脏组织炎症浸润减少, 间质纤维化程度改善
	高车前素	急性肾损伤小鼠 尿酸肾病大鼠	中性粒细胞和巨噬细胞浸润减少、氧化应激和细胞凋亡减少 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 和 IL-6 等炎症因子水平下降, 肾损伤改善
多糖类 <sup>[23-25]</sup>	车前子多糖	痛风性肾病大鼠	尿酸盐结晶沉积减少, 24 h 尿蛋白、UA、BUN 和 SCr 的水平降低
		膜性肾病大鼠	拟杆菌门与厚壁菌门比值上升, 肾小球基底膜增厚程度减轻, 血清及肾组织中 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 水平下降
		小鼠肾脏足细胞	TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 等炎症因子水平下降, 肾脏足细胞损伤减少
环烯醚萜类化合物 <sup>[26-27]</sup>	桃叶珊瑚苷	肾小管上皮细胞	IL-6、TNF- $\alpha$ 水平下降, 细胞凋亡减少
		PC3 细胞	PC3 细胞凋亡率上升

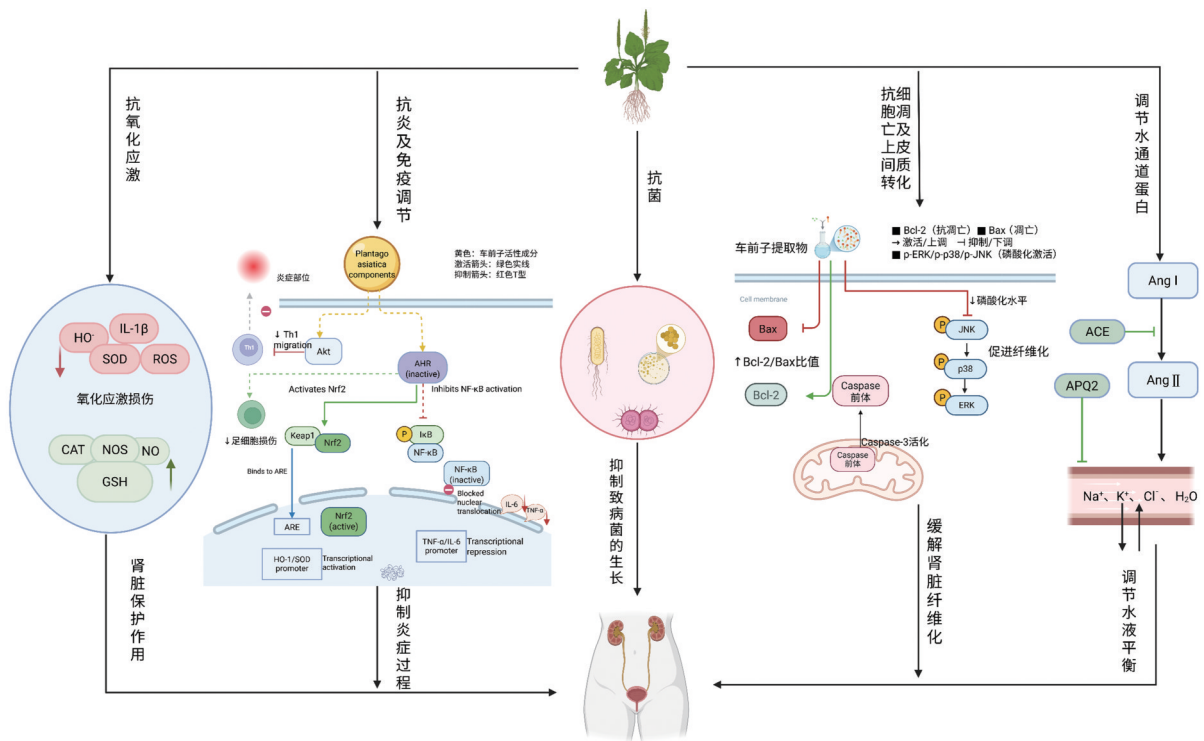
注:MDA为丙二醛,ROS为活性氧,GSH为谷胱甘肽过氧化物酶,CAT为过氧化氢酶,TNF- $\alpha$ 为肿瘤坏死因子- $\alpha$ ,IL为白细胞介素,BUN为血尿素氮,SCr为血肌酐,UA为尿酸,PC3为人前列腺癌细胞系PC-3。

## 2 车前子在泌尿系统疾病中的作用机制

车前子在泌尿系统疾病的抗炎、抗细胞凋亡与上皮间质转化、调节AQP、抗氧化应激以及抗菌等多个环节发挥调控作用,车前子及其有效成分治疗泌尿系统疾病的作用机制见图1。

**2.1 抗炎** 炎症介质在泌尿系统炎症的发生发展进程中扮演关键角色,而车前子对多种炎症介质具有显著调控能力。阻断环芳香烃受体(AHR)信号传导可抑制

氧化应激和炎症,从而改善蛋白尿和肾损伤<sup>[28-29]</sup>。另有研究<sup>[30]</sup>发现车前子提取物通过抑制AHR蛋白表达,在调节Kelch样ECH关联蛋白1(Keap1)/核呼吸因子(Nrf2)通路增强抗氧化酶活性的同时抑制小鼠肾足细胞中核因子 $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)抑制物(I $\kappa$ B)磷酸化从而阻断NF- $\kappa$ B核转位来改善肾切除术大鼠的肾功能。此外车前子提取物通过调节蛋白激酶B(Akt)活性抑制辅助性T细胞向炎症部位的输送,改善狼疮性肾炎的炎症过程<sup>[31]</sup>。



注:IL为白细胞介素,SOD为超氧化物歧化酶,ROS为活性氧,HO<sup>-</sup>为羟基自由基,CAT为过氧化氢酶,NOS为一氧化氮合酶,NO为一氧化氮,GSH为谷胱甘肽过氧化物酶,Akt为蛋白激酶B,AHR为环芳烃受体,Th1为辅助性T细胞,Nrf2为核呼吸因子2,Keap1为Kelch样ECH关联蛋白1,NF-κB为核因子κB,IκB为NF-κB抑制物,ARE为抗氧化反应元件,HO-1为血红素氧合酶1,TNF-α为肿瘤坏死因子-α,Bcl-2为B淋巴细胞瘤-2,Bax为Bcl-2相关X蛋白,ERK为细胞外信号调控蛋白激酶,JNK为c-Jun氨基末端激酶,Caspase为胱天蛋白酶,ACE为血管紧张素转换酶,Ang为血管紧张素,APQ2为水通道蛋白,Na<sup>+</sup>为钠离子,K<sup>+</sup>为钾离子,Cl<sup>-</sup>为氯离子,H<sub>2</sub>O为水分子。

图1 车前子及其有效成分治疗泌尿系统疾病作用机制

2.2 抗细胞凋亡及上皮间质转化 细胞凋亡异常增多与上皮间质转化(EMT)是肾脏疾病进展中的重要病理环节。研究<sup>[32]</sup>发现车前子提取物通过上调B淋巴细胞瘤-2(Bcl-2)、下调Bcl-2相关X蛋白(Bax)和胱天蛋白酶-3(Caspase-3)活性,减少膜性肾病大鼠肾组织细胞凋亡发挥肾脏保护作用。此外,沈鑫蕾等<sup>[33]</sup>研究证明盐炙车前子通过抑制丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)信号通路的激活,抑制肾小管上皮细胞EMT,改善肾纤维化。综上,车前子通过抗细胞凋亡与调控MAPK信号通路协同改善肾脏细胞凋亡及纤维化进程从而发挥肾脏保护作用。

2.3 调节AQP 水和电解质稳态与肾功能密切相关,肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)在其中起核心调节作用<sup>[34]</sup>。研究<sup>[35]</sup>发现车前子醇提物可增加自发性高血压大鼠血清钾离子(K<sup>+</sup>)水平,表明车前子能够调节尿液生成与排泄进程。AQP2调节肾集合管中的水重吸收是维持人体水液稳态的关键过程。有研究<sup>[36-37]</sup>证实盐炙车前子醇提物不仅增加大鼠尿量排泄和尿电解质排泄,同时降低醛固酮(ALD)和AQP2水平,表明车前子同时对RAAS和肾集合管施加调节作用,一方面降低醛固酮肾集合管的分泌水平,另一方面减少钠离子(Na<sup>+</sup>)在肾小管的潴留现象,从而强化利尿效果。

2.4 抗氧化应激 肾脏作为高耗能器官,对氧化应激高度敏感<sup>[38]</sup>。甘海林等<sup>[31]</sup>研究表明车前子可能是通过调节Akt、细胞外信号调控蛋白激酶(ERK)的磷酸化,从而增强谷胱甘肽合成酶和血红素氧合酶1表达从而降低活性氧(ROS)和IL-1β水平,改善肾小球系膜细胞(HMC)异常增殖,从而减轻炎症及氧化应激。槲皮素作为车前子的重要抗氧化成分之一,在体外模拟氧化应激环境下,槲皮素等可直接清除羟基自由基、ROS,发挥对肾脏细胞的脂质过氧化、蛋白质氧化及DNA损伤的保护作用<sup>[39-40]</sup>。

2.5 抗菌 尿路感染中最常见细菌包括尿路致病性大肠杆菌、肠球菌、葡萄球菌甚至酵母菌在内的多种病原体<sup>[41]</sup>。车前子提取物对泌尿系统内多种常见致病菌如金黄色葡萄球菌、大肠杆菌和淋病奈瑟菌等均有不同程度的抑制效果。车前子乙醇提取物在体外抑菌实验中,细菌数量增长显著减缓,表明其能有效抑制大肠杆菌的生长繁殖<sup>[42]</sup>。淋病奈瑟菌是引起女性阴道炎、男性淋菌性尿道炎和附睾炎等常见的致病菌,而车前子乙醇提取物对淋病奈瑟菌具有良好的抑菌活性<sup>[43-44]</sup>。

### 3 车前子在泌尿系统疾病中的临床应用

车前子具有利尿通淋、渗湿止泻的功效,常用于治

疗肾系疾病、妇科疾病、男科疾病,本文总结车前子复方制剂在泌尿系统疾病中的临床应用。见表2。

表2 车前子复方制剂在泌尿系统疾病中的临床应用

疾病	病例 (观察组/ 对照组)	干预(对照组)	干预(观察组)	疗程	临床疗效
尿路感染 <sup>[45]</sup>	30例/30例	左氧氟沙星	同对照组+滋阴通淋方(含车前子15g)	6周	观察组总有效率97.78%,对照组总有效率77.78%
泌尿系统感染 <sup>[46]</sup>	47例/47例	左氧氟沙星	同对照组+八正散汤剂(含车前子20g)	2周	观察组总有效率91.49%,对照组总有效率74.47%;与对照组相比,观察组炎症因子水平显著减少( $P<0.05$ )
输尿管结石 <sup>[47]</sup>	50例/50例	双氯芬酸钠栓+盐酸坦索罗辛缓释胶囊	同对照组+柴金化石汤(含车前子10g)	1周	观察组排石率为74.00%,对照组排石率为53.10%;对照组平均排石时间为(9.00±3.01)d,观察组平均排石时间为(7.38±2.02)d;观察组缓解肾积水能力优于对照组( $P<0.05$ ) 观察组总有效率95.35%,对照组总有效率74.42%;观察组炎症因子IL-6(6.13±0.87)ng/L、IL-1β(5.04±0.78)ng/L、TNF-α(1.76±0.42)μg/L、CRP(9.42±1.73)mg/L;对照组IL-6(9.21±0.93)ng/L、IL-1β(7.62±0.83)ng/L、TNF-α(2.97±0.41)μg/L、CRP(6.47±0.89)mg/L
肾结石 <sup>[48]</sup>	43例/43例	术后+盐酸坦索罗辛缓释胶囊	术后+泌尿排石方(含车前子10g)	4周	治疗组总有效率93.94%,对照组总有效率81.82%;观察组PCT(0.76±0.15)μg/L、CRP(3.42±2.71)mg/L效果优于对照组PCT(1.47±0.29)μg/L、CRP(9.82±1.40)mg/L;观察组并发症发生率6.06%,对照组并发症发生率18.18%;观察组排石洁净时间(2.58±0.93)d,对照组排石洁净时间(4.29±1.02)d
泌尿结石 <sup>[49]</sup>	33例/33例	左氧氟沙星+呋塞米	同对照组+八正散(含车前子20g)	7d	观察组总有效率95.6%,对照组总有效率77.8%;观察组治疗后NIH-CPSI评分由(27.14±6.78)分降至(5.49±2.46)分,对照组由(26.64±6.81)分降到(8.61±3.07)分
慢性前列腺炎 <sup>[50-51]</sup>	45例/45例	普适泰片	同对照组+中药清热利湿散瘀方(含车前子15g)	3个月	观察组不良反应发生率11.9%,对照组不良反应发生率42.86%;观察组炎症因子IL-10(241.33±25.69)ng/L、TNF-α(8.45±2.44)μg/L;对照组IL-10(264.22±37.65)ng/L、TNF-α(10.78±4.97)μg/L
慢性肾功能衰竭 <sup>[52-53]</sup>	39例/39例	复方α-酮酸片	同对照组+参乌益肾片(含车前子12g)	6个月	观察组总有效率87.18%,对照组总有效率64.10%;观察组BUN(8.81±1.03)mmol/L、SCr(162.33±18.04)μmol/L及24h尿蛋白(1.68±0.25)g;对照组BUN(11.04±1.92)mmol/L、SCr(174.09±19.03)μmol/L、24h尿蛋白(1.94±0.28)g;观察组Hcy(9.42±1.81)μmol/L及CRP(5.33±0.62)ng/L,对照组Hcy(11.41±2.03)μmol/L及CRP(6.71±0.76)ng/L
	45例/45例	水电解质紊乱调节等常规干预+血液透析	同对照组+固本泄浊方(含车前子15g)	8周	观察组总有效率91.11%,对照组总有效率75.56%;观察组BUN(8.49±2.26)mmol/L、SCr(298.47±51.65)μmol/L及CCr(31.17±5.66)mL/min;对照组BUN(11.64±3.68)mmol/L、SCr(330.22±49.61)μmol/L及CCr(26.21±5.79)mL/min

注:CRP为C反应蛋白,PCT为降钙素原,TNF-α为肿瘤坏死因子-α,IL为白细胞介素,BUN为血尿素氮,SCr为血肌酐,CCr为内生肌酐清除率,NIH-CPSI为美国国立卫生研究院慢性前列腺炎症状指数,Hcy为同型半胱氨酸。

3.1 尿路感染 尿路感染属中医“淋证”范畴,病机多为湿热下注、肾虚膀胱热,治宜清热利湿通淋。车前子清热利尿通淋,在治疗泌尿系统感染方面具有显著疗效。邓湘君<sup>[45]</sup>采用滋阴通淋方(金钱草、土茯苓各30g,黄芪、熟地黄、车前子各15g,川牛膝12g,萹蓄、石韦各10g)联合左氧氟沙星治疗女性复发性尿路感染,结果显示治疗组总有效率显著高于对照组( $P<0.05$ )。李昭融等<sup>[46]</sup>应用八正散(滑石25g,车前子20g,栀子、瞿麦各15g,萹蓄12g,木通、甘草各10g,大黄6g,灯心草3g)联合左氧氟沙星治疗女性下尿路感染,观察组患者尿培养转阴率显著升高、尿白细胞计数和TNF-α水平显著下降( $P<0.05$ )。上述临床研究中车前子复方制剂降低尿路感染患者炎症因子水平与车前子中苯乙醇苷类、黄酮类成分抑制NF-κB、Toll样受体4(TLR4)等信号通路的抗炎机制相应,表明该临床效果可能与

有效成分调控了炎症通路相关。

3.2 泌尿结石 肾结石属“石淋”范畴。车前子利尿通淋,可助化石排石。蔡黎明<sup>[47]</sup>观察柴金化石汤(金钱草、白芍各30g,鸡内金20g,乌药、海金沙、枳壳各15g,柴胡12g,黄芩、木香、车前子、牛膝、法半夏各10g,甘草9g,大黄6g)治疗输尿管结石的疗效,对照组平均排石时间显著低于观察组( $P<0.05$ ),表明其能有效促进结石排出从而减轻肾积水。陈勇等<sup>[48]</sup>观察泌尿排石方(金钱草30g,黄芪、鸡内金各25g,滑石、海金沙各20g,石韦、泽泻、牛膝、肉苁蓉、山药各15g,车前子、枳壳、蒲黄各10g,甘草6g)治疗肾结石输尿管软镜术后残石的排石疗效临床研究中,发现观察组排净率显著高于对照组( $P<0.01$ ),观察组复发率显著低于对照组( $P<0.01$ )。邓涛林<sup>[49]</sup>在八正散治疗泌尿系统结石的研究中,发现观察组结石排净时间、疼痛缓解时间均短

于对照组( $P<0.05$ ),表明八正散可减轻患者疼痛,快速排净结石。车前子通淋利尿,车前子复方制剂治疗后 IL-6、IL- $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、C 反应蛋白(CRP)等炎症因子水平均低于对照组,同时增强结石排净率,这些与车前子多糖在动物模型中减少尿酸盐结晶沉积、抑制炎症因子等多途径缓解肾功能损伤相应,为其临床改善症状、减少复发的效果提供了潜在的分子解释。

**3.3 慢性前列腺炎** 慢性前列腺炎属“精浊”“白浊”范畴,治宜清热利湿、活血散结。胡丹丹等<sup>[50]</sup>在观察清热利湿散瘀方(萆薢、黄柏、虎杖、车前子各 15 g,海金沙、茯苓、益母草、丹参、红花、延胡索、香附各 12 g,牛膝、山茱萸、巴戟天、甘草各 10 g)治疗慢性前列腺炎临床研究中,发现观察组美国国立卫生研究院慢性前列腺炎症状指数(NIH-CPSI)评分由(27.14 $\pm$ 6.78)分降至(5.49 $\pm$ 2.46)分( $P<0.001$ ),显著优于对照组。曹龙等<sup>[51]</sup>观察八正散对前列腺炎患者疗效研究中,发现与对照组相比,观察组血清中 TNF- $\alpha$ 、IL-10 的水平显著下降,不良反应发生率显著降低( $P<0.05$ )。上述车前子复方制剂显著降低患者血清炎症因子水平与车前子环烯醚萜类、黄酮类等成分在实验模型中抑制 NF- $\kappa$ B、MAPK 等信号通路效应相一致,提示临床效果可能与上述通路机制有关。

**3.4 慢性肾功能衰竭** 慢性肾功能衰竭属中医“水肿”“癃闭”“肾劳”范畴。血尿素氮(BUN)、血肌酐(SCr)、24 h 尿蛋白是临床上判断肾功能的重要指标。杨克等<sup>[52]</sup>研究参乌益肾片(制何首乌、太子参、怀牛膝各 15 g,菟丝子、泽兰、赤芍、车前子、茯苓、枸杞子各 12 g,苍术、泽泻、熟大黄各 9 g)治疗肾功能衰竭的疗效,发现观察组肾功能改善程度均明显优于对照组。施莉莉等<sup>[53]</sup>观察固本泄浊方(茯苓、黄芪、薏苡仁各 30 g,地黄、紫苏、车前子、当归、六月雪、川芎各 15 g,葛根、苍术各 12 g,大黄 10 g,甘草 5 g)联合血液透析治疗慢性肾衰竭的疗效,发现观察组钙磷代谢指标改善程度显著优于对照组( $P<0.05$ )。综上,车前子复方制剂改善肾功能与车前子抗细胞凋亡及 EMT 机制相应,提示临床疗效可能部分源于车前子活性成分对细胞凋亡的作用。

**3.5 车前子临床应用的安全性评价、药物相互作用** 车前子虽安全性较高,但仍需关注其潜在副作用。车前子可吸收水分并膨胀增加体积来促进肠道正常的蠕动以缓解便秘,但肠道蠕动中肠道中纤维经部分或全部发酵导致短链脂肪酸和气体的产生,若使用不当,会加剧腹胀、便秘和腹泻<sup>[54-55]</sup>。大鼠亚急性毒性实验显示,车前子剂量大于 1 000 mg/kg 时出现肠胀气,但无病理损伤,大鼠长期毒性实验(180 d)中,车前子每日剂量小于 300 mg/kg 未观察到肝肾功能异常,表明其具有较

强临床安全性<sup>[56]</sup>。过敏体质者应用车前子偶见皮疹、瘙痒、水肿等反应<sup>[57]</sup>。《中华人民共和国药典(2020 年版):一部》记载车前子“孕妇慎用”<sup>[58]</sup>,目前缺乏充分的人体研究数据评估其在孕妇中的绝对安全性,孕妇应慎用或在医生指导下使用。车前子复方制剂在临床联合用药中表现出协同增效作用<sup>[56]</sup>,但缺乏车前子单体药物相互作用研究,未来需通过机制研究深度解析填补空白,推动临床实践的安全联用。

#### 4 小结与展望

本文主要对车前子及其活性成分在泌尿系统疾病中的药理作用机制以及临床应用进行总结。结果表明,车前子中黄酮类、多糖类及萜类等成分可能通过多靶点、多通路共同发挥抗氧化、抗炎、利尿、抗菌作用。在抗炎方面,苯乙醇苷类、黄酮类及环烯醚萜类成分,调控 NF- $\kappa$ B、TLR4 等关键通路,抑制炎症因子,减轻细胞炎症损伤;在抗氧化方面,苯乙醇苷类与黄酮类成分在氧化应激不同环节清除自由基,减轻细胞损伤;在肾功能保护中,多糖类减轻炎症损伤,苯乙醇苷类与黄酮类成分则分别通过抗氧化、抗炎等通路,形成多靶点保护网络。虽已明确各成分的部分作用通路,但多成分共存时是否产生协同效应,或通过肠道菌群-肾轴等系统产生交互影响药效,目前尚缺乏系统的分析,尽管网络药理学预测其可能通过互补靶点协同起效,但缺乏直接实验证据,未来建议借鉴毛建草多酚-黄酮-多糖复配研究的方法<sup>[59]</sup>,设计车前子主要成分(如毛蕊花糖苷+木犀草素+车前子多糖)的体外复配实验,通过等效线分析量化研究协同效应。

车前子在泌尿系统疾病中的作用机制主要包括:①抑制炎症介质释放;②抗氧化应激保护细胞;③调节 AQP 发挥利尿作用;④抑制泌尿系统内多种常见致病菌而治疗泌尿系统感染。车前子复方制剂在尿路感染、肾结石、前列腺疾病等治疗上疗效显著,能显著改善临床症状、降低复发率,表明其多成分、多靶点的作用机制在泌尿系统疾病治疗中展现出独特优势。未来研究建议采用网络药理学、分子对接等手段,系统探究成分-靶点-通路间的内在联系,明确关键活性成分及协同作用机制,增加跨系统作用机制的关联研究,例如肠-肾轴中肠道菌群与肾脏水盐代谢的关系,关注下丘脑-垂体-肾上腺轴探究神经-内分泌调节的影响。

临床研究方面,临床应用的复方制剂中车前子生药常用量为 9~15 g,经煎煮后患者实际摄入的活性成分总量与动物实验中直接给予的高纯度单体或提取物存在差异。动物-人体等效剂量的换算需考虑种属差异、提取物与生药的关系、复方配伍的影响等多种因素。因此,在将动物实验结果向临床应用转化时,应考

虑剂量关系,且复方制剂在人体内的生物利用度、代谢转化产物以及在泌尿系统靶器官能否达到有效浓度并直接作用于相应靶点,仍需通过人体药代动力学进行深入验证。车前子复方制剂联合用药在多种泌尿系统疾病治疗中优于单一疗法,但研究样本量较小,研究周期较短,导致研究结果的普适性和长期疗效评估受限。在制剂层面,研究依赖传统水煎或复方制剂,但活性成分含量波动大,缺乏统一质控标准,影响疗效稳定性。未来研究首先需建立基于多指标成分定量分析车前子及其制剂的质量控制标准体系,确保原料药及成品的批次间一致性,同时基于车前子的药效物质基础研究,建立严格的制剂质量控制标准,运用现代制剂技术开发便于服用、疗效确切的新型制剂,在临床应用中需开展多中心、大样本、长期随访的随机对照试验,系统观察车前子在泌尿系统疾病等治疗中的有效性与安全性,为临床合理用药提供更充分、可靠的循证医学证据。

#### 参考文献:

- [ 1 ] ATALA A. Uro-Science [J]. J Urology, 2021, 206(3): 775-776.
- [ 2 ] CHEN X, YANG S, HE Z, et al. Comprehensive analysis of the global, regional, and national burden of benign prostatic hyperplasia from 1990 to 2021[J]. Sci Rep, 2025, 15(1): 5644.
- [ 3 ] GROOPMAN E E, POVYSIL G, GOLDSTEIN D B, et al. Rare genetic causes of complex kidney and urological diseases[J]. Nat Rev Nephrol, 2020, 16(11): 641-656.
- [ 4 ] WELCH E K, DENGLER K L, DICARLO-MEACHAM A M, et al. Bladder instillations vs onabotulinumtoxinA injection for interstitial cystitis/bladder pain syndrome: a randomized clinical trial[J]. Am J Obstet Gynecol, 2024, 231(5): 528.e1-528.e11.
- [ 5 ] KOTI M, BIVALACQUA T, BLACK P C, et al. Adaptive immunity in genitourinary cancers[J]. Eur Urol Oncol, 2023, 6(3): 263-272.
- [ 6 ] WELCH E K, DENGLER K L, VACCARO C M. Bladder instillations versus onabotulinumtoxinA for interstitial cystitis/bladder pain syndrome: a response [J]. Am J Obstet Gynecol, 2025, 232(6): e205.
- [ 7 ] STEIN J P, LIESKOVSKY G, COTE R, et al. Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: long-term results in 1,054 patients[J]. J Clin Oncol, 2023, 41(22): 3772-3781.
- [ 8 ] RICHARDSON M, SIDHOM M, KEALL P, et al. Genitourinary quality-of-life comparison between urethral sparing prostate stereotactic body radiation therapy monotherapy and virtual high-dose-rate brachytherapy boost[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2023, 116(5): 1069-1078.
- [ 9 ] PERECA J, WAGG A, KENNEDY M, et al. Antibiotic therapy for treating overactive bladder is not supported by clinical evidence[J]. Nat Rev Urol, 2025, 22(6): 366-374.
- [ 10 ] CORNFORD P, VAN DEN BERGH R C N, BRIERS E, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG guidelines on prostate cancer-2024 update. Part I: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent[J]. Eur Urol, 2024, 86(2): 148-163.
- [ 11 ] 卢美琪,徐万爱,于欢.车前子的炮制历史沿革、化学成分及药理作用研究进展[J].中国中药杂志,2024,49(16):4372-4386.
- [ 12 ] 李楚研,王润坤,邹美佳,等.全缘兔耳草不同萃取部位黄酮和环烯醚萜苷含量及其抗氧化和抗AChE活性研究[J].扬州大学学报(农业与生命科学版),2022,43(3):92-96,107.
- [ 13 ] ZHOU M, ZHANG S, BAI X, et al. Acteoside delays the fibrosis process of diabetic nephropathy by anti-oxidation and regulating the autophagy-lysosome pathway [J]. Eur J Pharmacol, 2024, 978: 176715.
- [ 14 ] XIAO D, YANG R, GONG L, et al. Plantamajoside inhibits high glucose-induced oxidative stress, inflammation, and extracellular matrix accumulation in rat glomerular mesangial cells through the inactivation of Akt/NF- $\kappa$ B pathway [J]. J Recept Signal Transduct Res, 2021, 41(1): 45-52.
- [ 15 ] LIAN J, XU Y, SHI J, et al. Acteoside and isoacteoside alleviate renal dysfunction and inflammation in lipopolysaccharide-induced acute kidney injuries through inhibition of NF- $\kappa$ B signaling pathway [J]. PLoS One, 2024, 19(5): e0303740.
- [ 16 ] 李宁,杨媛媛,曲彤,等.异戊烯基黄酮类化合物药理作用研究进展[J].中成药,2024,46(4):1255-1262.
- [ 17 ] DING T, YI T, LI Y, et al. Luteolin attenuates lupus nephritis by regulating macrophage oxidative stress via HIF-1 $\alpha$  pathway[J]. Eur J Pharmacol, 2023, 953: 175823.
- [ 18 ] LI F, WEI R, HUANG M, et al. Luteolin can ameliorate renal interstitial fibrosis-induced renal anaemia through the SIRT1/FOXO3 pathway[J]. Food Funct, 2022, 13(22): 11896-11914.
- [ 19 ] 李秀文,李达丽.木犀草素对慢性肾衰竭大鼠的保护作用[J].中医药导报,2021,27(3):36-39.
- [ 20 ] KIM K, LEEM J. Hispidulin ameliorates endotoxin-induced acute kidney injury in mice[J]. Molecules, 2022, 27(6): 2019.
- [ 21 ] LI X, GU Y, REN L, et al. Study of hispidulin in the treatment of uric acid nephropathy based on NF- $\kappa$ B signaling pathway [J]. Chem Biol Drug Des, 2024, 103(1): e14367.
- [ 22 ] HUAN C, ZHANG R, XIE L, et al. Plantago asiatica L. polysaccharides: Physicochemical properties, structural characteristics, biological activity and application prospects: A review [J]. Int J Biol Macromol, 2024, 258(Pt 2): 128990.
- [ 23 ] ZHAO H, XU J, WANG R, et al. Plantaginins Semen polysaccharides ameliorate renal damage through regulating NLRP3 inflammasome in gouty nephropathy rats[J]. Food Funct, 2021, 12(6): 2543-2553.
- [ 24 ] 赵宏,陈晨,赵岩,等.车前子多糖对膜性肾病大鼠肾损伤和肠道菌群的影响[J].中国实验方剂学杂志,2021,27(22):92-99.
- [ 25 ] 刘菊,聂凡,王春华.车前子多糖通过调控CXCL16表达对高糖诱导的小鼠肾脏足细胞损伤的影响[J].中国中西医结合肾病杂志,2020,21(11):987-990.
- [ 26 ] 王殿云,卢聪聪,范国霞.桃叶珊瑚苷通过调控miR-30a-5p表达对高糖诱导的肾小管上皮细胞损伤的影响[J].中国免疫学杂志,2021,37(4):415-420.
- [ 27 ] 闫本纯,何春艳,李宏伟,等.桃叶珊瑚苷对前列腺癌的抑制作用及机制的体内外研究[J].中国药房,2024,35(13):1618-1623.
- [ 28 ] WANG Y N, MIAO H, YU X Y, et al. Oxidative stress and inflammation are mediated via aryl hydrocarbon receptor signalling in idiopathic membranous nephropathy [J]. Free Radic Bio Med, 2023, 207: 89-106.

- [29] DA SILVA J F, BOLSONI J A, DA COSTA R M, et al. Aryl hydrocarbon receptor (AhR) activation contributes to high-fat diet-induced vascular dysfunction [J]. *Br J Pharmacol*, 2022, 179(12): 2938-2952.
- [30] LI X J, WANG Y N, WANG W F, et al. Barleriside A, an aryl hydrocarbon receptor antagonist, ameliorates podocyte injury through inhibiting oxidative stress and inflammation [J]. *Front Pharmacol*, 2024, 15: 1386604.
- [31] 甘海林, 王珣, 董海轮, 等. 基于网络药理学和实验验证车前子治疗狼疮性肾炎的作用与调控机制[J]. *今日药学*, 2022, 32(11): 833-840.
- [32] 王涛, 高玉伟, 王兴华, 等. 车前子提取物对膜性肾病大鼠肾脏的保护作用及其机制[J]. *吉林大学学报(医学版)*, 2021, 47(5): 1194-1200.
- [33] 沈鑫蕾, 朱清如, 余文凯, 等. 盐炙车前子调控肾小管上皮-间质转化改善肾纤维化的机制研究[J]. *中国中药杂志*, 2025, 50(5): 1195-1208.
- [34] MACKENZIE S M, VAN KRALINGEN J C, DAVIES E. Regulation of aldosterone secretion [J]. *Vitam Horm*, 2019, 109: 241-263.
- [35] TONG R C, QI M, YANG Q M, et al. Extract of *Plantago asiatica* L. seeds ameliorates hypertension in spontaneously hypertensive rats by inhibition of angiotensin converting enzyme [J]. *Front Pharmacol*, 2019, 10: 403.
- [36] LI C, WEN R, LIU W, et al. Diuretic effect and metabolomics analysis of crude and salt-processed plantaginis semen [J]. *Front Pharmacol*, 2020, 11: 563157.
- [37] 张纳博. 基于 AQP5 途径探讨车前子“渗湿止泻”的作用机制[D]. 石家庄:河北中医学院, 2020.
- [38] DAENEN K, ANDRIES A, MEKAHLI D, et al. Oxidative stress in chronic kidney disease[J]. *Pediatr Nephrol*, 2019, 34(6): 975-991.
- [39] 赵宏, 柴桂芳, 刘颖斐, 等. 车前子水煎液对痛风性肾病大鼠的肾保护作用及机制[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2018, 24(20): 108-114.
- [40] JIANG L, YI R, CHEN H, et al. Quercetin alleviates metabolic-associated fatty liver disease by tuning hepatic lipid metabolism, oxidative stress and inflammation [J]. *Anim Biotechnol*, 2025, 36(1): 2442351.
- [41] TIMM M R, RUSSELL S K, HULTGREN S J. Urinary tract infections: pathogenesis, host susceptibility and emerging therapeutics [J]. *Nat Rev Microbiol*, 2025, 23(2): 72-86.
- [42] 许爱霞, 曾选, 胡洋, 等. 车前子提取物与头孢哌酮钠/舒巴坦钠对产 ESBLs 大肠杆菌的体外抑菌作用的研究[J]. *江西医药*, 2019, 54(9): 1034-1036.
- [43] 覃德明, 万小菊, 曾俊萍, 等. 车前子联合头孢曲松对产  $\beta$ -内酰胺酶淋病奈瑟菌的体外抑菌效果研究[J]. *实用中西医结合临床*, 2024, 24(20): 1-4, 8.
- [44] WALTMANN A, DUNCAN J A, PIER G B, et al. Experimental urethral infection with *Neisseria gonorrhoeae* [J]. *Curr Top Microbiol Immunol*, 2024, 445: 109-125.
- [45] 邓湘君. 滋阴通淋法治疗女性复发性尿路感染的临床观察[J]. *现代诊断与治疗*, 2019, 30(9): 1429-1431.
- [46] 李昭融, 吕莹, 张妍琪. 八正散联合左氧氟沙星治疗女性下尿路感染患者临床疗效[J]. *西部医学*, 2024, 36(9): 1365-1370.
- [47] 蔡黎明. 柴金化石汤治疗输尿管结石下焦湿热证的临床疗效观察[D]. 长沙:湖南中医药大学, 2024.
- [48] 陈勇, 周绍文, 陈兴林, 等. 泌尿排石方治疗肾结石输尿管软镜碎石术后残石[J]. *长春中医药大学学报*, 2024, 40(12): 1355-1359.
- [49] 邓涛林. 八正散治疗泌尿系结石的有效性和安全性[J]. *医学信息*, 2023, 36(14): 152-154.
- [50] 胡丹丹, 陈道挺, 徐芬芬. 清热利湿散瘀方联合常规西药治疗慢性前列腺炎的疗效观察[J]. *中国中医药科技*, 2025, 32(1): 188-190.
- [51] 曹龙, 彭昌勇, 李金宏, 等. 八正散联合宁泌泰治疗前列腺炎对患者血清 TNF- $\alpha$ 、IL-10 水平及不良反应发生率的影响[J]. *内蒙古中医药*, 2025, 44(3): 30-32.
- [52] 杨克, 揭乐琴. 参乌益肾片治疗早中期慢性肾功能衰竭脾肾气阴两虚证临床研究[J]. *新中医*, 2024, 56(21): 74-78.
- [53] 施莉莉, 侯大岭, 黄波, 等. 固本泄浊方联合血液透析治疗慢性肾衰竭疗效及对钙磷代谢的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2024, 33(20): 2864-2867, 2871.
- [54] ESWARAN S, MUIR J, CHEY W D. Fiber and functional gastrointestinal disorders [J]. *Am J Gastroenterol*, 2013, 108(5): 718-727.
- [55] CERANIĆ M, KEČMANOVIĆ D, PAVLOV M, et al. *Plantago ovata* [J]. *Acta Chir Jugosl*, 2006, 53(1): 9-11.
- [56] PARK B G, LEE H S, JUNG S H, et al. A 90 day repeated oral toxicity study on plantamajoside concentrate from *Plantago asiatica* [J]. *Phytother Res*, 2007, 21(12): 1118-1123.
- [57] SUSSMAN G L, DORIAN W. Psyllium anaphylaxis [J]. *Allergy Proc*, 1990, 11(5): 241-242.
- [58] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(2020年版):一部[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2020.
- [59] 李慧卿, 曹叶霞, 黄坊娇. DPPH 和 ABTS<sup>+</sup> 比较研究毛建草多酚、黄酮和多糖的抗氧化协同作用[J]. *山西农业大学学报(自然科学版)*, 2022, 42(3): 98-105.

编辑:季春来

收稿日期:2025-05-24