

Modern Research and Understanding on Efficacy of *Dendrobium officinale*

Xuecheng Jiang¹, Yuqi Zhang², Mingbo Yu³, Lexin Zhang⁴, Dacheng Ren¹, Baishan Tong²

¹97th Hospital of PLA, Xuzhou Jiangsu

²Anhui Xiarui Ecological Agricultural Science and Technology Co. Ltd., Hefei Anhui

³301th Hospital of PLA, Beijing

⁴Anhui Hospital of Armed Police, Hefei Anhui

Email: jiangxc99@126.com

Received: Jul. 11th, 2016; accepted: Jul. 30th, 2016; published: Aug. 3rd, 2016

Copyright © 2016 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

According to recent literature of research and application of the traditional precious Chinese medicine *Dendrobium officinale*, its efficacies are reviewed with modern medical interpretation and knowledge. The main active ingredient of dendrobium is simply introduced. We focuses on oxygen free radical scavenging, immune regulation, tumor suppression, reducing blood glucose and lipids, cardiovascular protection, anti-fatigue effect and so on in dendrobium and properly states the theoretical basis of clinical applications.

Keywords

Dendrobium, *Dendrobium officinale*, Polysaccharides, Alkaloids, Efficacy

铁皮石斛功效的现代研究和认识

江学成¹, 张宇琦², 于明波³, 张乐新⁴, 任大成¹, 佟柏杉²

¹解放军第97医院, 江苏 徐州

²安徽霞瑞生态农业科技有限公司, 安徽 合肥

³解放军第301医院, 北京

⁴武警安徽省总队医院, 安徽 合肥

Email: jiangxc99@126.com

收稿日期：2016年7月11日；录用日期：2016年7月30日；发布日期：2016年8月3日

摘要

本文根据近年对传统名贵中药铁皮石斛研究和应用文献，用现代医学知识解读临床功效和应用依据。文中简单介绍了铁皮石斛主要有效成分，着重阐述铁皮石斛的氧自由基清除、免疫调节、肿瘤抑制、降糖降脂、心血管保护、抗疲劳等作用，并适当地陈述临床应用的相关理论基础。

关键词

石斛，铁皮石斛，多糖，生物碱，功效

1. 引言

石斛(Dendrobium)为兰科石斛属草本植物，多生长于岩壁，茎节似古代量器斛而得名。国内石斛有70多种，其中铁皮石斛(*Dendrobium officinale*)是最常用草本，唯霍山石斛为上品。石斛作为药用最早载于2000年以前的《神农本草经》[1]和东汉的《名医别录》[2]，许多古今名师和经典的良方多有石斛[3]-[7]。自古以来石斛就拥有“药中黄金”美誉，道家医学经典《道藏》更将铁皮石斛列为“九大仙草”之首，民间称其为“救命仙草”[8]。铁皮石斛对环境要求苛刻，自然繁殖力低，濒临灭绝，已被列入《中华人民共和国珍稀濒危植物名录》[9]和《国家重点保护野生药材物种名录》[10]。可喜的是随着人工栽培技术的突破，铁皮石斛能够大面积种植和收获，其生化成分和功效类似于野生草本。

近年对铁皮石斛研究较为广泛，其中很多从分子学水平进行了研究，对石斛从模糊认识，经验用药到分子水平认识，依理用药产生质的飞跃。本文根据所得文献用现代医学知识阐述铁皮石斛临床功效，以便更好地促进铁皮石斛开发、研究和应用。

2. 铁皮石斛的化学成分

铁皮石斛的药用部位是新鲜或干燥全草，含有多糖、生物碱等生物活性成分数百种之多。

2.1. 石斛多糖(Dendrobium Polysaccharides)

石斛多糖是石斛中多糖类的总称，是石斛的主要有效成分，由D-木糖、L-阿拉伯糖、D-甘露糖及D-葡萄糖等单糖构成，其中以D-葡萄糖为主。石斛多糖种类繁多，如石斛多糖I、石斛多糖II、石斛多糖III、2-O-乙酰葡萄糖甘露聚糖等。据认为石斛多糖含量与生物活性或功效密切相关，多糖含量越高，品质越优。人工栽培铁皮石斛和野生铁皮石斛总多糖含量相近，分别为25.31%和29.38%[11]。对于铁皮石斛全草而言，多糖的分布是不同的，二年生铁皮石斛茎的中部多糖含量为全株最高，达28.62%左右，其次为茎上部与茎下部，分别为26.14%、25.16%，根部含量最低，仅为11.48%[12]。二年生人工栽培铁皮石斛叶片多糖含量为13.29%，野生型的为17.62%。铁皮石斛的生长年限直接影响多糖的含量，一年生铁皮石斛茎多糖含量约15.09%~16.60%，两年生约20.57%~26.61%，三年生约25.6%左右。对铁皮石斛多糖变化研究发现，一年生及两年生石斛茎多糖含量均值分别为28.92%和34.47%，三年生则降至26.95%，这与华允芬的观察类似。另外，产地不同，铁皮石斛多糖含量及组分均存在差异，云南产铁皮石斛的多糖主要由葡萄糖构成，而安徽及浙江产的则以甘露糖为主。

2.2. 石斛生物碱(Dendrobium Alkaloids)

石斛生物碱是石斛的另一类生物活性成分，主要为石斛碱、石斛次碱、石斛醚碱、次甲基石斛素、石斛宁等 30 多种生物碱。

铁皮石斛生物碱含量较低，丁亚平报道铁皮石斛总生物碱的含量为 0.24%，金蓉鸾报道为 0.11% [13]，而诸燕的测定值则低约 10 倍，约 0.02%~0.04%之间[14]。这些差别虽然可能与生长区域、栽培技术、采收年限、提取方法等有关，差别如此之大无法解释。对不同生长期霍山石斛的不同部位进行生物碱的测定，结果发现，叶中生物碱含量最高，茎与根含量相近。1~3 年生长期生物碱含量呈现升高趋势，3 年生茎中最高，但 4 年生茎中含量有所降低。

2.3. 铁皮石斛含有丰富的氨基酸[11] [15]-[17]

铁皮石斛中含有多达 16 种氨基酸，含量最高的 5 种氨基酸为甘氨酸、亮氨酸、谷氨酸、缬氨酸和天门冬氨酸，占总氨基酸含量的 56%。除色氨酸不易测得外，人体必需氨基酸铁皮石斛中都有丰富的含量，约 0.28~2.96 mg/g，其他 9 种氨基酸的平均含量在 0.53~4.20 mg/g。氨基酸含量与生长期和部位存在一定联系，1 年生石斛茎含量最高，铁皮石斛中的酪氨酸明显高于其他品种石斛。

2.4. 铁皮石斛含有丰富的必需的人体必需的矿物质和微量元素[11]

机体必需矿物质和微量元素基本都能在铁皮石斛中发现，其中含量较高的是锌、铜、铁、锰和锶。微量元素的种类、含量在根茎叶不同部位存在显著差异，其中茎中含量几乎是最低的。根中铁、铝、钒、锌、镍、磷含量最高，叶中硼、钙、镁、锰、钡含量最高。种植年龄越长，金属元素的含量越高。微量元素是铁皮石斛独特的药用功效的一部分。

2.5. 其他化学成分[16]

铁皮石斛还含有一些其它化学成分，如联苄类、倍半萜类、芪类、菲酚类、菲醌类、苊酮类、苷类、甙类、香豆素等，石斛花还含有酯类、醛类、萜烯类等数十种挥发性和芳香类成分，都具有一定的生物活性，对其功效研究资料较少。

另外，铁皮石斛无疑含有丰富的维生素，但用石斛和维生素中英文词条在万方数据库和 Pubmed 数据库没有查得石斛中维生素含量的资料。

3. 铁皮石斛的中医传统理论

石斛性寒，味甘淡微咸，入胃、肺、肾经。具有益胃生津、滋阴清热的功效，2010 版中国药典已有记载。

主治范围：益胃生津，清热解毒，补脏护腑，目暗不明，强筋健骨，补肾益精，延年益寿。

传统医学中，石斛的运用非常普遍，许多经典方剂都有石斛伍用，如著名的石斛夜光丸、华佗云母丸、棘刺丸、内补石斛秦艽散、淮南八公石斛万病散、七子散、万金散、小风引汤、地黄饮子等都有石斛一药[千金翼方，备急千金要方]，就连时下的脉络宁注射液、通塞脉片等现代制剂中也有石斛。

4. 铁皮石斛的功效

对铁皮石斛的功效，中医自有理论阐述，然而，用现代医学知识认识和解读，以促进二者贯通和融合，则有利石斛的临床应用和公众接受。

4.1. 石斛的抗氧化作用

首先让我们认识下氧化性损伤机制吧,人体摄氧和用氧的过程中,在提供能量,维持细胞功能、生存和繁衍等生命活动的同时,产生一些氧自由基(free radical),如超氧阴离子($\cdot\text{O}_2^-$)和羟自由基($\cdot\text{OH}$)等物质。正常情况下,体内有一些特异性酶类如超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)以及非酶类物质如维生素 E、维生素 C、 β -胡萝卜素、某些微量元素等将其清除。自由基是具有高度化学活性的物质,是生命活动中多种生化反应的中间产物,人的生命活动离不开自由基,但体内自由基过多或清除过慢,即生成和清除之间平衡被破坏,就会导致氧化性损伤。氧化性损伤包括脂质过氧化作用(Lipid Peroxidation)和蛋白质氧化性损伤(Protein oxidative damage),前者造成对细胞膜、脂蛋白以及其他含脂质结构产生严重的损害,使细胞膜破坏,进而影响细胞正常功能,如血管内皮破坏引起血管渗透性增加,蛋白漏出,组织水肿,炎细胞浸润等;后者会引起蛋白质结构突变或丧失生物活性、DNA 损伤、基因突变,加速细胞的衰老和凋亡、引起癌症和肿瘤等疾病。二者可能先后发生,也可能同时存在,相互协同,相互促进。临床上,人体生理和病理过程和许多急慢性疾病等的发生与发展都涉及氧化性损伤,例如缺血性病症(休克、脑梗塞、心肌梗死、心肺复苏以及脏器衰竭病人)、糖尿病、癌症、炎症、衰老以及阿尔茨海默症、帕金森氏病等疾病。另外氧化性损伤与吸烟、环境污染、饮食污染、化疗和照射(辐射)等也密切相关。丙二醛(MDA)是膜脂过氧化最重要的氧化终产物之一,具有细胞毒性,也是衡量氧化程度的常用指标。

王爽[17]研究了石斛多糖体外和体内的抗氧化活性,显示石斛多糖在体外具有清除 $\cdot\text{OH}$ 和 $\cdot\text{O}_2^-$ 自由基的能力,且对 $\cdot\text{OH}$ 的清除能力要强于对 $\cdot\text{O}_2^-$ 自由基的清除能力。对自由基清除随石斛多糖浓度提高而增加,当石斛多糖浓度为 11.06 mg/ml 时,对 $\cdot\text{OH}$ 和 $\cdot\text{O}_2^-$ 自由基的清除率最大,分别为 64.4%和 49.7%。小鼠体内实验显示,石斛多糖能显著提高正常小鼠血清和肝组织中 SOD、GSH-Px 的活性,并明显降低正常小鼠肝组织中 MDA 水平。铁皮石斛多糖对肝微粒体脂质过氧化具有抑制作用,具有较强的清除 $\cdot\text{OH}$ 和 $\cdot\text{O}_2^-$ 的能力,并对过氧化氢(H_2O_2)诱导的红细胞氧化溶血也具有一定的保护作用。从铁皮石斛原球茎提纯的多糖对 $\cdot\text{OH}$ 和 $\cdot\text{O}_2^-$ 自由基也有清除作用,并能抑制小鼠肝匀浆及肝线粒体 MDA 的生成和肝线粒体肿胀,在细胞器和组织水平上具有较好的体外抗氧化能力。深入研究发现,铁皮石斛多糖体外抗氧化能力与其相对分子量大小相关,尽管铁皮石斛多糖都表现出很强的抗氧化能力及其介导的 DNA 损伤,但分子量不同对自由基的清除有侧重[18]。

衰老的自由基学说已为许多学者接受,机体对自由基清除障碍是衰老过程重要生理变化之一,自由基清除手段也已成为延年益寿的广泛实践。张静探讨霍山石斛胶囊对延缓果蝇衰老的作用显示,给果蝇喂食霍山石斛,随给药时日增加,果蝇体内多糖含量累加,SOD 活性显著提高,MDA 含量显著减少,果蝇的半数死亡时间延长约 10%左右、寿命及最高寿命延长约 20%左右,因此认为石斛可能因抗氧化作用延缓衰老[19]。阿尔茨海默病(AD)是一种中枢神经系统退行性疾病,其病症特点主要表现为认知功能障碍,记忆力丧失,日常生活能力进行性减退,并伴有各种神经精神症状和行为障碍的疾病。用侧脑室注射细菌脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)方法制作 AD 模型,可诱导学习记忆能力障碍,石斛生物碱能够改善大鼠学习记忆能力及神经元的凋亡和坏死[20]。石斛降低脂质过氧化对于早老性痴呆、神经衰弱及健忘等能提高记忆,防止器质性改变,延缓衰老。石斛生物碱可减轻海马周围神经细胞的凋亡,对早老年痴呆具有明显的疗效。资料还显示石斛生物碱显著减少大鼠急性缺血脑组织中 MDA、NO 等自由基水平,增加 SOD 活性,从而发挥对缺血脑的保护作用。在谷氨酸损伤 SH-SY5Y 细胞模型中发现,石斛可提高损伤细胞的存活率,降低培养液中和细胞内 MDA 含量,提高 SOD 活力,对神经细胞缺血性损伤有保护作用。此外,石斛有些成分还有活血化痰,治疗血栓闭塞性脉管炎,脑血栓形成,动脉硬化性闭塞

等作用。

4.2. 石斛的免疫调节作用

机体免疫系统通过免疫器官、免疫细胞、抗体补体以及数以万计的细胞因子(如血小板激活因子(PAF)、白介素系列(IL)、肿瘤坏死因子(TNF- α)等)组成庞大的防御网络,实现免疫监视、防御、调控的作用,抵抗外来侵袭,维护体内环境稳定。其中任何一种免疫物质或细胞因子都不是一种孤立的,它们或相互激活或相互抑制或相互放大,以至于一种细胞因子被激活或释放,不可避免地产生大量性质截然不同的细胞因子。细胞因子即是宿主防御微生物侵袭、基因突变、细胞癌变、细胞凋亡的调节物,又扮演病理变化的主要介质。机体的炎症反应就是免疫调节的一部分。

一些研究显示[21]-[24],用铁皮石斛给小鼠连续灌胃 30 天后胸脾淋巴细胞的增殖转化能力、迟发型变态反应、抗体生成细胞增殖、血清溶血素水平以及巨噬细胞吞噬功能,肿瘤杀伤细胞(NK 细胞)介导的细胞毒作用等免疫指标明显提高,提示铁皮石斛提高机体免疫功能是通过体液和细胞免疫功能等多途径实现,铁皮石斛多糖、石斛碱、石斛全草、石斛叶、石斛颗粒、石斛复方制剂等均获得类似结果。林志谦研究发现[25],霍山石斛多糖促进许多细胞因子释放,如干扰素- γ (IFN- γ)、IL-6、IL-10、巨噬细胞聚落刺激因子(GM-CSF)和白血球生长激素(G-CSF)。特别的是,霍山石斛多糖诱导 G-CSF 比灵芝多糖更强,G-CSF 是刺激骨髓细胞生长的重要细胞因子。研究表明,石斛多糖可以减少细菌脂多糖引起的巨噬细胞促炎细胞因子的释放。向小鼠体内注射霍山石斛多糖,72 小时后处死,检测发现霍山石斛多糖通过信号转导途径使血清中具有抗炎作用的 IL-1 受体拮抗剂水平显著升高,约是 IL-1 β 的 10 倍,表明霍山石斛多糖诱导的抗炎活性可能超过由 IL-1 β 介导的炎症反应[26]。石斛多糖对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、肺炎球菌均具有明显的抑菌作用[27]。

葛颖华给小鼠接种 Lewis 肺癌细胞后,以高、中、低剂量石斛多糖分别连续灌胃给药 20 天,结果显示高、中剂量多糖能明显提高荷瘤小鼠脾淋巴细胞转化、溶血素水平,高剂量多糖还能显著提高荷瘤小鼠碳廓清率和 NK 细胞活性,提示鲜铁皮石斛多糖对 Lewis 肺癌小鼠有明显的免疫调节作用,但对小鼠 Lewis 肺癌的抑瘤率与对照组没有不同[24]。通过石斛多糖对 S180 肉瘤小鼠免疫功能的影响的研究表明,铁皮石斛多糖可以明显提高荷瘤小鼠的 T 淋巴细胞转化功能,对荷瘤小鼠 NK 细胞活性、巨噬细胞吞噬率、吞噬指数以及溶血素值也有显著提高。该研究显示石斛多糖对 S180 肉瘤小鼠有一定的抑瘤作用[28]。这一作用得益于免疫功能的改善还是直接抑瘤值得进一步探讨。还有报道铁皮石斛多糖可以显著促进小鼠胚胎干细胞的增殖和克隆。

4.3. 降糖降脂作用

李强翔综述铁皮石斛降血糖的作用通过如下途径或机制,调节胰岛 α 和 β 细胞胰岛素分泌,修复胰岛 β 细胞损伤,抑制肾上腺素引起的肝糖原分解和促进肝糖原合成,对 D-葡萄糖苷酶的抑制,抗氧化作用,增加胰岛素敏感性,调节脂类代谢[29]。

将 Wistar 大鼠以高脂高糖饲料喂 40 天后以链脲佐菌素(STZ)制作糖尿病模型,用石斛合剂喂养 14 天,发现血糖、胰岛素、C 肽以及胰高血糖素都显著改善,优于降糖灵和玉泉丸[30]。将石斛合剂和盐酸二甲双胍比较也获得类似结果。石斛多糖能显著降低肾上腺素、四氧嘧啶引起的糖尿病小鼠的血糖水平,提高四氧嘧啶性糖尿病小鼠的葡萄糖耐量,但对正常小鼠的血糖水平无影响[31]。临床研究中,120 例 2 糖尿病患者中 90 例接受西药加复方石斛合剂,30 例接受西药加四君子汤,90 天后,空腹血糖(FBG)、餐后 2 h 血糖(2FBG)、空腹胰岛素(Fin)、糖化血红蛋白(HbA1c)、血脂(TC、TG、HDL-C、LDL-c)以及胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)较对照组均有显著改善[32]。

高脂血症是导致动脉粥样硬化的主要因素，可引起严重的心脑血管疾病等。目前国内外临床多用他汀类药物，大剂量长期使用他汀类药物除了经济上的负担，还有非常严重的安全隐患，如高血糖、肌病、肝酶异常、记忆和认知障碍等。石斛通过多途径、多环节调节脂代谢紊乱，缓解高脂血症时肝脏的脂肪变性，降低脂质过氧化物对动脉壁细胞及其成分的损伤，预防脂肪肝、动脉粥样硬化等疾病的作用。对霍山石斛胶囊降血脂作用的研究显示，给高脂饲料喂养大鼠 4 周，再用石斛饲料喂养 4~6 周，血清总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)以及动脉粥样硬化指数(Ai)显著降低，而高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)含量增加，同时发现血清和肝组织 SOD 活性增加，MDA 含量以及肝系数降低。这些改变有明显的量效关系，并优于降脂药血脂康。另外，高脂血症通常会伴有脂质过氧化性损伤[33]。近年来研究发现脂肪组织不仅是能量储存器官，还会分泌 TNF- α 、瘦素、脂联素等生物活性物质，统称为脂肪细胞因子，在调节机体胰岛素敏感性和能量代谢方面发挥着非常重要的作用。在 STZ 糖尿病大鼠模型中，用石斛合剂灌胃 14 天后，脂肪组织因子显著减少。

治疗糖尿病不仅仅在于降血糖，更需消除慢性并发症产生的病理基础，如肥胖症、脂质代谢紊乱、高血压、动脉粥样硬化、肾脏损伤等疾病。糖尿病对机体的危害源于糖尿病并发症，尤其是糖尿病血管并发症。糖尿病血管并发症是人类致死、致残的重要原因。许多研究都证实高糖可以诱导血管内皮细胞凋亡，促发活性氧自由基的生成，影响 Bax, Bcl-2 等基因表达，诱导细胞凋亡。血管内皮细胞受损被认为是诸如动脉粥样硬化等病变基本条件，继之在血管内膜呈斑块状增厚，病变主要累及主动脉、冠状动脉、脑动脉、肾动脉等，最终导致管腔狭窄以至完全堵塞，发生脑或心肌梗塞等。

研究表明石斛在治疗糖尿病同时显示出对脏器的保护作用。铁皮石斛提取物可能从基因水平抑制高糖诱导的人脐静脉内皮细胞 Bax mRNA 表达，增强 Bcl-2mRNA 表达，抑制血管内皮细胞凋亡，促进细胞增殖[34]，预防动脉粥样硬化。给 STZ 糖尿病肾脏损伤大鼠模型同时喂养高脂高糖饲料和石斛合剂 12 周后，发现接受石斛的动物血糖降低的同时，光镜和电镜下肾脏病理变化较对照动物轻，肾功能几项指标明显改善，显示石斛对糖尿病大鼠肾脏的保护作用[35]。石斛水煎剂能明显抑制糖尿病大鼠肾脏基底膜增厚及足突增粗融合，增加肾皮质中过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (PPAR γ) mRNA 及蛋白的表达，减轻肾损伤。霍山石斛的多糖成分在白内障的发生与发展中起显著的抑制作用，主要是多糖在一氧化氮合酶的基因表达与谷胱甘肽家族抗氧化活性中分别起到下调和上调的作用，两者产生协同作用，在糖基化的交联变性中体现抑制性，从而对晶状体出现浑浊过程起到抑制作用，进而减慢糖尿病性白内障的发生进程[36]。

4.4. 氨基酸和微量元素的补充

蛋白质是生命的物质基础，氨基酸是蛋白质的基本单位，对促进生长，进行正常代谢、维持生命提供了物质基础。人体如果缺乏或减少其中某一种氨基酸，尤其必需氨基酸，人体的正常生命代谢就会发生障碍，甚至导致疾病。因此，石斛中含有丰富的氨基酸，可增加蛋白合成，促进损伤修复和伤口愈合；改善免疫力，增加免疫球蛋白、抗体、抗原、补体，增强抗病能力；提高酶活性，合成激素，促进代谢，纠正营养失调等功效。

每种微量元素都有其特殊的生理功能，通过与蛋白质和其他有机基团结合，形成了酶、激素、维生素等生物大分子，发挥着重要的生理生化功能，对维持一些决定性的新陈代谢是十分必要的。一旦缺少了这些必需的微量元素，人体就会出现疾病，甚至危及生命。如铁存在于血红蛋白与肌红蛋白之中，执行载氧与贮氧任务，如果缺乏，就会导致贫血和缺氧等。酶是生命的催化剂，迄今体内发现的 1000 余种酶中，约有 50%到 70%需要微量元素参加或激活。谷胱甘肽过氧化物酶分子中含有 4 个硒原子，该酶具有抑制自由基生成，清除过氧化物，保护细胞膜完整性，可见硒在抗氧化中的作用。锌不仅是碳酸酐酶、

DNA 聚合酶、RNA 聚合酶等几十种酶的必需成分，而且同近百种酶的活性有关。微量元素还参与了激素和维生素的合成。众所周知，碘为甲状腺激素的生物合成所必需的，锌在维持胰岛素的主体结构中亦不可缺少，每个胰岛素分子结合 2 个锌原子。目前所知，约 30% 的疾病直接是微量元素缺乏或不平衡所致。

若体内含铁、铜、锌总量减少，均可减弱免疫功能，降低抗病能力，助长细菌感染，而且感染后的死亡率亦较高。微量元素在防病治病、防癌、延年益寿等方面都还起着非常重要的作用。

4.5. 肿瘤辅助治疗

许多研究显示，石斛或石斛成分具有肿瘤抑制作用。石斛多糖能有效抑制肉瘤细胞(S180)生长和人肝肿瘤细胞株(SMMC27721)的增殖，使体外培养的人神经母瘤细胞 sHsY5Y 出现核固缩和核碎裂，诱导肿瘤细胞凋亡[37]。石斛碱及石斛多糖可通过下调荷瘤小鼠血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)表达、肿瘤组织微血管密度(microvesseldensity, MVD)、增殖细胞核抗原(proliferating cell nuclear antigen, PCNA)表达，抑制肺癌血管形成、阻遏细胞增殖，发挥抗肿瘤作用。铁皮石斛酒精浸泡液作用鼻咽癌细胞 CNE2 后 Mcl-1、Bcl-xl 表达下调，caspase 3、caspase 8、caspase 9 表达上调，并观察到癌细胞典型凋亡现象。类似研究较多，但多为体外细胞实验或动物实验，对抗肿瘤机制阐述模糊，而肿瘤细胞在人体内生存环境复杂，影响其生存因素多。概而言之，石斛对肿瘤的作用可能是免疫调节、抗氧化等上述综合作用所致，因此，只能辅助肿瘤治疗，不能作为抗肿瘤主药。石斛用于恶性肿瘤的辅助治疗，能改善肿瘤患者的症状，促进术后恢复，减轻放化疗的副作用，增强免疫力，提高生存质量，延长生存时间。

4.6. 心血管作用

在对家兔冠心病模型的心功能和血管变化的研究中发现，接受铁皮石斛的动物，心功能指标改善如下：左室舒张末压(LVEDP)显著降低，左室收缩压(LVSP)、左室压力变化最大上升和下降速率($\pm dp/dt_{max}$)、动脉收缩压(BPs)和动脉舒张压(BPd)均升高或显著升高，血管壁变厚得到改善。同时，检测 IL-8、TNF- α 、血管细胞间粘附分子-1 (VCAM-1)、细胞间粘附分子-1 (ICAM-1)水平、actin 表达降低或显著降低。模型组管壁炎细胞浸润明显，血管内膜增生、变粗，管壁粗糙，管壁增厚，而石斛组这些改变较轻。结果表明，铁皮石斛具有改善心功能，增加心脏肌力，增强收缩性，通过改善和抑制血管病理改变、减轻血管损害，软化血管，降低心脏负荷等[38]。60 例冠心病心绞痛患者随机分为 2 组，治疗组在常规治疗基础上给予霍山石斛组方口服治疗，在心痛程度、持续时间、发作次数以及动态心电图 ST-T 改变上显著优于对照组[39]。

吴人照等用铁皮石斛对易卒中自发性高血压大鼠模型和高血压病人降压作用的系列研究显示[40][41]，铁皮石斛多糖具有显著的降低血压效果，延长动物生存天数和提高生存率，改善病人临床症状，合用降压西药，效果更好。方泰惠等通过大鼠肠系膜动脉血管实验发现，石斛可明显拮抗苯肾上腺素引起的肠系膜血管收缩效应，具有血管扩张作用。在有石斛提取物存在的条件下，可抑制高浓度(3.5×10^4 mol/L)苯肾上腺素、5-羟色胺(5-HT)的血管收缩作用[42]。石斛提取物还可明显抑制由花生四烯酸、胶原导致的兔血小板凝集。石斛醇提取物也可抑制 ADP 诱导的血小板凝集性，抑制血栓形成，并使凝血酶元时间、白陶土凝血酶时间延长等作用。更值得注意的是，上述石斛的降糖降脂、自由基抑制和清除、血液流变学改变等对血管内皮损伤的抑制和修复，预防和减少动脉粥样硬化形成，软化血管等可能起主要作用。

4.7. 抗疲劳作用

疲劳是机体活动后产生的不适现象和感觉，常因剧烈活动、劳作、疾病、压力、虚弱或亚健康等情

况。对抗疲劳作用的检测主要针对劳力的提高和能源物质的消耗和代谢产物的消除。劳作时机体首先消耗葡萄糖,组织和血液葡萄糖的储备非常少,机体则不断地将肝糖原和肌糖原分解为葡萄糖供利用。通常情况下,葡萄糖靠有氧代谢产生能量(即 ATP),但长时间剧烈运动时,为了保障 ATP 的供应,机体需要通过无氧糖酵解方式分解葡萄糖产生 ATP。无氧糖酵解不仅产能低,而且产生乳酸。如果体内来不及处理产生的乳酸,积累过多就会使组织和血液 pH 降低,影响机体内环境的相对稳定和体内的正常代谢过程。肌肉和腰背酸痛就是其一种症状。糖无氧酵解也会发生于局部或全身缺血缺氧等重危疾病。尿素和肌酸激酶(CK)也是机体的两种代谢产物。血液中的尿素是体内蛋白质和氨基酸分解代谢产物,机体运动后,蛋白质和氨基酸分解代谢加强,尿素含量就会增高。CK 是骨骼肌能量代谢的关键酶之一,98%存在于骨骼肌中。正常情况下,肌细胞膜的结构完整和功能的正常保证了 CK 极少透出细胞膜,故血清中 CK 活性很低,剧烈运动后,骨骼肌膜的微细损伤使 CK 增多,血清可升高几倍甚至几十倍。代谢物质清除得越快,疲劳恢复的越早。

鹿伟报道[43],小鼠用铁皮石斛 30 天后,负荷游泳时间较对照小鼠长 68%,徐天新报道,铁皮石斛喂养的小鼠负荷游泳时间较对照小鼠长 226%,爬杆时间延长 52%。有研究显示,铁皮石斛连续给药 7 天后小鼠负荷游泳时间比对照鼠长 32%,还发现它们耐缺氧时间较对照长 45%。大鼠铁皮石斛喂养 7 天,以 20 m/min 速度奔跑 30 min 后抽血测血糖、血乳酸等代谢指标。结果显示,运动后立刻石斛大鼠血糖降低较对照大鼠轻 17%,30 min 时血糖恢复高于对照组 8%;肝糖原消耗仅是对照大鼠的 54%,肌糖原消耗是对照大鼠的 69%,而石斛大鼠 BUN 产生比对照大鼠少 42%。更为敏感的指标血清乳酸运动后立刻比对照动物少产生 34.5%,30 min 时对乳酸的处理量大于对照动物 39.90% [44]。鹿伟等也有类似结果,他还报道,用铁皮石斛小鼠负荷游泳后 CK 产生较对照动物少 21%。铁皮石斛能明显提高动物运动量和运动时间,减少肝糖原和肌糖原分解,抑制糖酵解和乳酸产生以及蛋白分解,增加体能和运动耐量,促进体力快速恢复。也有报道,接受石斛多糖的动物游泳后,MDA 生产量少于对照组,提示氧自由基的参与。

抗疲劳作用可能来自于石斛的代谢调节、心血管功能改善、其他成分的激素样作用以及自由基清除。国外有网站这样陈述,有专家预测和呼吁,石斛可能会成为下一个受推崇的具有兴奋剂作用的滋养补品,或会成为热销的,具有增加能量,提高活力,兴奋提神,限热减肥的体育保健品二甲戊胺(DMAA)的替代品。

5. 小结

石斛具健脾益胃,生津消渴,滋阴清热,补肾益精,强筋健骨,护肝明目,润肺止咳等功效,古今中医临床广泛应用。近 20 多年对石斛栽培种植、成分分析、提纯加工、功效研究、临床应用等方面进行广泛研究,甚至作为攻关项目,成绩斐然,发表学术论文 2500 多篇。现代研究表明,铁皮石斛含有丰富的多糖、生物碱、氨基酸、微量元素以及其他生物活性物质,具有氧自由基清除、免疫调节、降糖降脂、调理循环等作用。其中很多从分子学水平进行的研究,对石斛从模糊认识,经验用药到分子水平认识,依理用药产生质的飞跃。然而,对石斛的研究多局限于实验室或动物研究阶段,缺乏高质量的循证医学资料,有待更多的临床医生加入,以促进石斛的临床应用。

参考文献 (References)

- [1] 吴普. 神农本草经(孙星衍,孙冯驥,辑)[M]. 北京:人民卫生出版社,1982:21.
- [2] 陶弘景. 名医别录(辑校本)[M]. 北京:人民卫生出版社,1986:29.
- [3] 孙思邈;吴少祯,编;焦振廉,校. 备急千金要方[M]. 北京:中国医药科技出版社,2011.

- [4] 孙思邈. 鲁兆麟等点校. 千金翼方[M]. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 1997: 17.
- [5] 黄洁红. 地黄饮子煎剂改善男性高血压患者性功能障碍的临床研究[J]. 新中医, 2004, 36(9): 24-25.
- [6] 李时珍. 本草纲目[M]. 北京: 中医古籍出版社, 2013.
- [7] 施红林求诚冯亚. 石斛合剂对阴虚热盛、气阴两虚型!型糖尿病的疗效观察[J]. 中药药理与临床, 2002, 18(3): 42-43.
- [8] 孙晓生. 《道藏》九大仙草及其现代研究[J]. 新中医, 2012, 44(9): 124-126.
- [9] 于永福. 中华人民共和国珍稀濒危植物名录[EB/OL]. <http://rep.iplant.cn/protlist>, 2013.12.
- [10] 中华人民共和国濒危物种科学委员会. 国家重点保护野生药材物种名录[EB/OL]. <http://www.cites.org.cn/article/show.php?itemid=589>, 2012.02.
- [11] 黎万奎, 胡之璧, 周吉燕, 等. 人工栽培铁皮石斛与其他来源铁皮石斛中氨基酸与多糖及微量元素的比较分析[J]. 上海中医药大学学报, 2008, 22(4): 80-83.
- [12] 华允芬, 陈云龙, 张铭, 等. 三种药用石斛多糖成分的比较研究[J]. 浙江大学学报(工学版), 2004, 38(2): 249-252.
- [13] 丁亚平, 杨道麒, 吴庆生, 等. 安徽霍山三种石斛总生物碱的测定及其分布规律研究[J]. 安徽农业大学学报, 1994, 21(4): 503.
- [14] 诸燕, 苑鹤, 李国栋. 铁皮石斛中 11 种金属元素含量的研究[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(3): 356-360.
- [15] 张爱莲, 魏涛, 斯金平, 等. 铁皮石斛中基本氨基酸含量变异规律[J]. 中国中药杂志, 2011(19): 2632-2635.
- [16] Lam, Y., Ng, B.T., Yao, R.M., et al. (2015) Evaluation of Chemical Constituents and Important Mechanism of Pharmacological Biology in *Dendrobium* Plants. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2015, Article ID: 841752. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/841752>
- [17] 王爽, 弓建红, 张寒娟, 等. 石斛多糖抗氧化活性研究[J]. 中国实用医药, 2009, 4(30): 15-16.
- [18] 鲍素华. 铁皮石斛多糖体外抗氧化活性的研究[D]: [硕士学位论文]. 合肥: 合肥工业大学, 2009: 1-25.
- [19] 张静, 连超群, 胡明洁, 等. 霍山石斛胶囊延缓果蝇衰老的观察[J]. 蚌埠医学院学报, 2010, 35(12): 1205-1207.
- [20] 陈建伟, 马虎, 黄燮南, 等. 金钗石斛生物总碱对脂多糖诱导大鼠学习记忆功能减退的改善作用[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2008, 22(6): 406-411.
- [21] 段立群, 姚晓东, 张渊, 等. 石斛复方制剂对小鼠免疫功能的影响[J]. 遵义医学院学报, 2015, 38(1): 41-44.
- [22] 覃辉艳, 梁慧莉, 姚思宇, 等. 铁皮石斛颗粒增强免疫力作用的实验研究[J]. 应用预防医学, 2016, 22(1): 81-83.
- [23] Xia, L., Liu, X., Guo, H., et al. (2012) Partial Characterization and Immunomodulatory Activity of Polysaccharides from the Stem of *Dendrobium officinale* (Tiepishihu) in Vitro. *Journal of Functional Foods*, 4, 294-301. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jff.2011.12.006>
- [24] 葛颖华, 王杰, 杨锋, 等. 鲜铁皮石斛多糖对 Lewis 肺癌小鼠免疫功能的影响[J]. 浙江中医杂志, 2014, 49(4): 277-279.
- [25] 林志谦. 探讨霍山石斛多糖体的结构与活性[D]: [硕士学位论文]. 台北: 台湾大学生化科学研究所, 2014: 1-49.
- [26] Lin, J., Chang, Y.J., Yang, W.B., Yu, A.L. and Wong, C.-H. (2014) The Multifaceted Effects of Polysaccharides Isolated from *Dendrobium huoshanense* on Immune Functions with the Induction of Intedeukin-1 Receptor Antagonist (IL-1ra) in Monocytes. *PLoS ONE*, 9, e94040. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0094040>
- [27] 张周英, 杨成密, 蓝忠, 等. 石斛多糖的抗菌作用研究[J]. 中国医药指南, 2012, 33(3): 439
- [28] 张红玉, 戴关海, 马翠. 铁皮石斛多糖对 S180 肉瘤小鼠免疫功能的影响[J]. 浙江中医杂志, 2009, 44(5): 380-381.
- [29] 李强翔, 杨芳, 蔡光先, 等. 铁皮石斛在糖尿病研究中的应用进展[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(1): 427-429.
- [30] 林雅, 余文珍, 郑燕, 等. 石斛合剂对糖尿病大鼠模型血糖血脂代谢的影响[J]. 福建中医药大学学报, 2012, 22(3): 22-23.
- [31] 施红, 陈玲. 石斛合剂对高血糖动物模型作用的实验研究[J]. 中国临床康复, 2004, 8(9): 1782-1783.
- [32] 张捷平, 郑晓玲, 洪佳祝, 等. 复方石斛合剂治疗型 2 糖尿病 90 例[J]. 福建中医药大学学报, 2011, 21(5): 6-8.
- [33] 张静, 连超群, 吴守伟. 霍山石斛胶囊降血脂疗效的实验研究[J]. 中国老年学杂志, 2010, 30(11): 3134-3136.
- [34] 张贝贝, 刘文洪, 李俊峰. 铁皮石斛多糖对高糖诱导的血管内皮细胞 Bax, Bcl-2 表达的影响[J]. 中国药理学通报, 2015, 31(1): 64-70.
- [35] 李长征, 余文珍, 蒋艺燕, 等. 石斛合剂对糖尿病大鼠肾脏的保护作用[J]. 福建中医药大学学报, 2012, 22(3): 18-

21.

- [36] 李秀芳, 邓媛元, 潘利华, 等. 霍山石斛多糖对糖尿病性白内障大鼠眼球晶状体组织抗氧化作用的研究[J]. 中成药, 2012, 31(3): 418-421.
- [37] 金乐红, 刘传飞, 唐婷. 石斛水溶性多糖的抗肿瘤作用及其机制的研究[J]. 健康研究, 2010, 30(3): 167-170.
- [38] 唐汉庆, 赵玉峰, 李天资. 铁皮石斛对冠心病模型家兔心功能和血管变化的影响[J]. 世界科学技术——中医药现代化, 2015, 17(4): 856-860.
- [39] 李德祥, 王学涵, 李路. 霍山石斛组方治疗冠心病的临床研发与应用[J]. 中医中药, 2014, 12(13): 314-315.
- [40] 吴人照, 杨兵勋, 李亚平. 铁皮石斛多糖对 SHR-SP 大鼠抗高血压中风作用的实验研究[J]. 中国中医药科技, 2011, 18(3): 204-206.
- [41] 吴人照, 陈立钻, 楼正家. 铁皮石斛治疗高血压病 120 例动态血压观察[J]. 浙江中医杂志, 2015, 50(4): 238-240.
- [42] 方泰惠. 石斛对大鼠肠系膜的动脉血管的作用[J]. 南京中医学院学报, 1991, 7(2): 100-101.
- [43] 鹿伟, 陈玉满, 徐彩菊. 铁皮石斛抗疲劳作用研究[C]//中国营养学会第七届理事会青年工作委员会. 中国营养学会第七届理事会青年工作委员会第一次学术交流会议, 2010.
- [44] 辛甜, 储智勇, 栾洁. 铁皮石斛胚状体对大鼠抗疲劳能力的影响[J]. 药学实践杂, 2011, 29(1): 21-23.

期刊投稿者将享受如下服务:

1. 投稿前咨询服务 (QQ、微信、邮箱皆可)
2. 为您匹配最合适的期刊
3. 24 小时以内解答您的所有疑问
4. 友好的在线投稿界面
5. 专业的同行评审
6. 知网检索
7. 全网络覆盖式推广您的研究

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>