

石斛在糖尿病等代谢性疾病中的作用及机制研究进展

颜美秋¹, 杨志远¹, 施秋秋¹, 王 婷¹, 陈素红^{2*}, 吕圭源^{1*}

1. 浙江中医药大学现代中药与健康产品研究所, 浙江 杭州 311402

2. 浙江工业大学药学院, 浙江 杭州 310014

摘 要: 石斛是历代中医治疗“消渴证”的要药。近年来, 随着代谢相关疾病的高发, 其在防治糖尿病、高血压等相关代谢性疾病中的作用逐渐被挖掘, 也越来越受到关注。综述不同石斛对糖尿病、高血压、高脂血症等相关代谢性疾病的作用及其共同作用机制, 并从传统功效入手, 总结提出石斛“益胃生津、滋阴清热”治疗“脾瘵——中满内热”是其改善糖尿病等相关代谢性疾病的关键, 为石斛在防治糖尿病等相关代谢性疾病研究及临床应用中提供参考。

关键词: 石斛; 代谢性疾病; 糖尿病; 高血压; 高脂血症; 脾瘵

中图分类号: R285 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2019)10-2491-07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2019.10.033

Research progress on protective effects and mechanism of *Dendrobii Caulis* on metabolic disturbances

YAN Mei-qi¹, YANG Zhi-yuan¹, SHI Qiu-qi¹, WANG Ting¹, CHEN Su-hong², LV Gui-yuan¹

1. Institute of Chinese Materia Medica and Health Products, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 311402, China

2. College of Pharmacy, Zhejiang University of Technology, Hangzhou 310014, China

Abstract: Life style changes with economic and social development, including a improper diet, cause diabetes, dyslipidemia, hypertension and other metabolic disturbances, which has become a major threat to the health of people around the world. *Dendrobii Caulis*, a traditional Chinese herbal medicine with various medicinal and health-care effects, is derived from different species of *Dendrobium*, which is traditionally used for “consumptive thirst syndrom”. In recent years, its preventive effects on metabolic disturbances have been attracting more and more attention with the high incidence of metabolic disturbances. This paper aims to review the recent achievements of different *Dendrobium* species in preventive and therapeutic effects and its traditional functions on metabolic disturbances, mainly in diabetes, hypertension and dyslipidemia. Furthermore, probable mechanisms were summarized based on its traditional functions. *Dendrobii Caulis* was effective on metabolic disturbances primarily relevant to its conventional functions including replenishing *yin* for maintaining gastric tonicity, promoting body fluid production, nourishing *yin* and clearing heat, which is helpful for treatment of spleen impediment with abdominal flatulence and interior heat, the source of various metabolic disturbances in traditional medicine. This review provides reference for mechanism research and clinical application of *Dendrobium* in metabolic disturbances prevention and treatment.

Key words: *Dendrobii Caulis*; metabolic disturbances; diabetes; hypertension; hyperlipemia; spleen impediment

石斛 *Dendrobii Caulis* 为传统中药, 始载于《神农本草经》, 被列为上品, 谓其“味甘、平, 主伤中, 除痹, 下气, 补五脏虚劳羸瘦, 强阴。久服厚肠胃, 轻身延年”。石斛益胃生津、滋阴清热, 是中医治疗“消渴证”的传统要药, 历经数千年, 其功效被历代

医家所推崇^[1-2]。随着代谢相关疾病的高发, 其在防治糖尿病、高血压等相关代谢性疾病中的应用越来越受到关注。近年来, 有较多关于石斛在糖尿病等相关代谢性疾病防治中的研究报道, 但未见有系统整理。本文将重点综述不同种石斛对糖尿病、高血

收稿日期: 2018-12-17

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81703772); 国家自然科学基金资助项目(81673638); 浙江省自然科学基金资助项目(LQ17H280005); 国家重点研发计划项目(2017YFC170202); 国家重点研发计划项目(2017YFC170203); 浙江省中医药科技计划项目(2019ZB033)

作者简介: 颜美秋, 助理研究员, 主要从事中药治疗代谢相关疾病药效及物质基础研究。Tel: (0571)86613602 E-mail: meiqiuyan@163.com

***通信作者** 吕圭源, 教授, 博士生导师。E-mail: lv.gy@263.net

陈素红, 研究员, 博士生导师。E-mail: chensuhong@aliyun.com

压及高脂血症等相关代谢性疾病的药理作用及机制，并结合其传统功效“益胃生津、滋阴清热”，对其共同机制进行梳理和探讨，为石斛在糖尿病等相关代谢性疾病中的临床应用及作用机制研究提供参考。

1 石斛对代谢性疾病的药理作用

1.1 糖尿病及其并发症

石斛养阴生津止渴、清肺胃虚热，是传统中医治疗消渴证的要药。有学者对《二续名医类案》消渴篇的所有复方进行统计，按出现频次排序，石斛排名第 6（共计 227 种），说明明清时期的中医擅用石斛治疗消渴证^[3]。消渴证是中医传统病名，指具有多饮、多食、多尿，久则身体消瘦或尿有甜味为主要症状的一类病症，现代的糖尿病属于中医消渴证范畴。临床上常将石斛与其他中药配伍用于糖尿病的治疗，如石斛合剂（石斛、黄芪、枸杞、五味子组成）能降低血糖、调节血脂及改善糖尿病患者的中医临床症状^[4-5]，还能明显降低患者胰岛素抵抗指数（homeostasis model assessment-IR, HOMA-IR）、增加胰岛素敏感性^[6]。也有临床研究报道显示，单用铁皮石斛 *Dendrobium officinale* Kimura et Migo 能有效降低 2 型糖尿病患者的空腹血糖、糖化血红蛋白，并能改善患者“三多一少”症状^[7]。

截至目前，国内外学者已采用多种经典的糖尿病（diabetes mellitus）模型，分别对 6 种不同石斛（金钗石斛 *D. nobile* Lindl.、铁皮石斛、鼓槌石斛 *D. chrysotoxum* Lindl.、送鞘石斛 *D. denneanum* Kerr.、细茎石斛 *D. moniliforme* (L.) Sw. 及霍山石斛 *D. huoshanense* C. Z. Tang et S. J. Cheng）的不同提取物/部位（水提物、醇提物、多糖及生物碱）的降糖作用进行了研究。涉及的动物模型有①模拟 1 型糖尿病动物模型：四氧嘧啶致小鼠糖尿病模型、链脲佐菌素（STZ）致小鼠糖尿病模型、STZ 致大鼠糖尿病模型；②模拟 2 型糖尿病动物模型：长期高糖高脂致小鼠糖尿病模型、高糖高脂复合 STZ 致糖尿病大鼠模型、高脂复合 STZ 致糖尿病小鼠模型；③其他：肾上腺素性高血糖小鼠模型。在上述 7 种主要糖尿病/高血糖动物模型中，不同石斛的提取物/部位能降低模型动物空腹血糖（fasting plasma glucose, FBG）、糖化血红蛋白（human hemoglobin A1c, HbA1c）及糖化血清蛋白（glycosylated serum protein, GSP），调节血脂紊乱，改善糖尿病伴随的“三多一少”症状，提高抗氧化

能力，修复胰岛损伤，改善胰岛素抵抗等。除直接的降糖作用外，还对糖尿病肾病、糖尿病视网膜病变等糖尿病并发症具有改善作用。不同石斛及提取物/部位降糖作用研究进展见表 1。

1.2 高血压及其相关并发症

临床观察发现，单用铁皮石斛能使 65.79% 的轻中度高血压患者的血压达标，与化学药合用可减少厄贝沙坦用量^[27]，并能有效降低患者血压、改善症状^[27-28]。以其为主要原料的铁皮枫斗颗粒、胶囊均能改善气阴两虚证高血压病患者症状，且颗粒能显著降低患者血压^[29]。铁皮石斛为君药拟定的石斛养阴方与波依定联用治疗老年高血压病，与单用波依定相比，联合用药组在降压总有效率、副作用发生率及改善症状上均有显著改善^[30]。

动物实验研究表明，铁皮石斛提取物和多糖均能降低易卒中型自发性高血压大鼠（stroke-prone spontaneously hypertensive rat, SHR-sp）血压、脑卒中发生率，延长生存时间，逆转心室重构等作用^[31]。以其为主要原料的铁皮枫斗冲剂能显著降低长期饮酒所致高血压，且同时调节血脂紊乱和肝肾功能异常^[32]。另有研究表明，除铁皮石斛多糖外，金钗石斛、大苞鞘石斛 *D. wardianum* Warner 和春石斛（美花石斛）*D. loddigesii* Rolfe 4 种石斛不同纯度多糖均能降低 SHR 大鼠血压^[33]。其他石斛如霍山石斛^[34]也有降压的报道，其乙醇提取物能降低豚鼠血压。

1.3 高脂血症及脂肪肝

石斛能调节血脂，治疗脂肪肝，缓解动脉粥样硬化。铁皮石斛水提物可降低高脂血症小鼠 TC、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C），升高高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）^[35]；降低高脂饲养 ApoE^{-/-}小鼠的血清中 TG、TC、LDL-C 水平，缓解动脉粥样硬化^[36]。霍山石斛^[37-38]、金钗石斛多糖^[39]均能降低高脂饲料所致高脂血症大鼠血清 TC、TG、LDL-C 水平，升高 HDL-C，调节血脂代谢异常；且金钗石斛多糖^[39]和生物碱^[40]均能改善高脂血症大鼠肝组织脂肪变性。细茎石斛醇提物可降低长期高脂饲养小鼠的 TC 和 FBG，减少肾脂肪沉积和肾胶原 IV 沉积，改善肾功能紊乱^[41]。此外，多种石斛对糖尿病并发的血脂紊乱具有改善作用，铁皮石斛水提物可降低 STZ 致糖尿病小鼠的 TC 及 TG 水平；其多糖能降低高脂复合 STZ 致糖尿病小鼠 TC、TG 的水平，改善肝脏脂质沉积，降低肝指数^[20]，束花石斛能调节高脂复合 STZ 诱导的 2 型糖尿病大鼠血脂紊乱，

表 1 不同石斛及提取物/部位降糖作用研究

Table 1 Study on hypoglycemic effect of different *Dendrobii Caulis* and their extracts/parts

石斛及其提取物	模型	降糖及相关作用
金钗石斛水提物	STZ 致糖尿病小鼠 ^[8]	降低 FBG, 对正常小鼠无影响 ^[8]
	STZ 致糖尿病大鼠 ^[9-10]	降低 FBG, 降低血清及肾组织 RAGE 水平 ^[9] ; 抑制肾组织 NF- κ B 活化, 降低 IL-6 表达 ^[10] ; 减轻肾脏病理改变, 改善肾功能; 对肾脏有保护作用 ^[9-10]
金钗石斛多糖	肾上腺素性高血糖小鼠 ^[11]	降低 FBG ^[11] , 对正常小鼠血糖无影响
	长期高脂高糖饮食致糖尿病大鼠 ^[12-13]	改善模型大鼠“三多一少”症状; 降低 FBG 和 HOMA-IR; 提高抗氧化能力 ^[12] 、降低炎症因子水平 ^[13] ; 改善模型大鼠心功能
	四氧嘧啶致糖尿病小鼠模型 ^[14]	降低 FBG 和 GSP, 升高空腹胰岛素 (FINS), 提高抗氧化能力, 减轻胰岛病理损伤
金钗石斛生物碱	肾上腺素性高血糖小鼠 ^[11]	降低 FBG
	高糖高脂复合 STZ 致糖尿病大鼠 ^[11,15]	降低 FBG、FINS 及 HOMA-IR 指数, 上调肝组织胰岛素受体底物-2 (IRS-2)、胰岛素样生长因子-1 (IGF-1) 的 mRNA 表达, 减轻胰岛素抵抗
铁皮石斛水提物	肾上腺素性高血糖小鼠 ^[16]	降低 FBG
	STZ 致糖尿病大鼠 ^[16]	降低 FBG, 增加胰岛 β 细胞数量, 减少 α 细胞数量
	STZ 致糖尿病小鼠 ^[17]	降低 FBG、总胆固醇 (TC) 及三酰甘油 (TG) 水平; 提高抗氧化能力; 降低炎症因子水平; 减轻心脏病理损伤
	高糖高脂复合 STZ 致糖尿病大鼠 ^[18]	降低 FBG、FINS 和 HOMA-IR, 改善胰岛素抵抗; 降低炎症因子水平; 减轻肾脏病理损伤
铁皮石斛多糖	四氧嘧啶致糖尿病小鼠 ^[19]	降低 FBG 及 HbA1c
	高脂复合 STZ 致糖尿病小鼠 ^[20]	降低 FBG, 改善糖耐量和血脂紊乱
	四氧嘧啶致糖尿病小鼠 ^[14]	降低 FBG 和 GSP, 升高 FINS; 提高抗氧化能力; 减轻胰岛病理损伤
鼓槌石斛多糖	四氧嘧啶致糖尿病小鼠 ^[21-22]	降低 FBG
鼓槌石斛醇提物	STZ 致糖尿病大鼠 ^[23]	减轻糖尿病视网膜病变
迭鞘石斛多糖	四氧嘧啶致糖尿病小鼠 ^[24]	降低 FBG, 改善糖耐量
细茎石斛多糖	肾上腺素性高血糖小鼠 ^[25] 、STZ 致糖尿病小鼠 ^[25]	降低 FBG, 对正常小鼠无影响
霍山石斛多糖	四氧嘧啶致糖尿病小鼠 ^[14]	降低 FBG 和 GSP, 升高 FINS, 提高抗氧化能力, 减轻胰岛病理损伤
束花石斛 <i>D. chrysanthum</i> Lindl.	高脂复合 STZ 诱导的 T2 糖尿病大鼠 ^[26]	降低 FBG 及 GSP 血糖, 升高 FINS, 降低 HOMA-IR, 改善糖耐量

降低 TG、TC 和 LDL-C 水平, 升高 HDL-C 水平^[26]。

2 石斛对代谢性疾病作用机制研究

2.1 降血糖

在降糖作用明确的基础上, 研究人员对石斛的降糖机制进行了探索, 其降糖机制主要包括: ①改善胰岛功能, 金钗石斛、霍山石斛、铁皮石斛 3 种石斛均能减轻四氧嘧啶所致糖尿病小鼠的胰岛损伤^[14]; 铁皮石斛水提液可减轻 STZ 致糖尿病大鼠的

胰岛损伤^[16]。②提高机体胰岛素敏感性, 多种石斛均有改善胰岛素抵抗作用。铁皮石斛能够增加胰岛素敏感性、调节糖脂代谢、改善胰岛素抵抗^[16,21,42]。束花石斛能降低高脂复合 STZ 诱导的糖尿病大鼠胰岛素抵抗指数^[26]。金钗石斛水煎剂可上调糖尿病大鼠肾脏过氧化物酶增殖物激活受体 γ (PPAR γ) 蛋白表达, 增强胰岛素敏感性^[43]; 其生物碱可通过上调肝组织 IRS-2、IGF-1 mRNA 表达, 改善胰岛素

抵抗^[44]。③调节糖代谢,包括抑制肠道葡萄糖的吸收、促进肝糖原合成抑制其分解、促进糖酵解及抑制糖异生等环节。研究者研究发现铁皮石斛水提物^[45]和醇提物^[46],以及齿瓣石斛 *D. devonianum* Paxt. 中的石斛酚、黄酮醇苷类化合物^[47],美花石斛 *D. loddigesii* Rolfe 的多酚类化合物^[48]均具有明显的 α -葡萄糖苷酶抑制作用,部分效价甚至强于阳性对照阿卡波糖。其次,铁皮石斛多糖可通过调节磷脂酰肌醇 3 激酶 (PI3K) /蛋白激酶 B (Akt) 介导的糖原合成和葡萄糖代谢降低血糖^[20],一方面其可通过调节肝和肌肉组织糖原合成酶激酶-3 β 、糖原合成酶和葡萄糖转运蛋白 4 的表达,促进糖原合成;另一方面通过调节糖尿病模型小鼠肝脏葡萄糖代谢相关酶,包括丙酮酸激酶、己糖激酶、磷酸烯醇式丙酮酸羧激酶 (PEPCK) 的水平,促进葡萄糖代谢。金钗石斛总生物碱可增加过氧化物酶增殖物激活受体共激活因子 (PGC1 α) 基因和蛋白表达,增加糖代谢相关基因 Glut2 和 FoxO1 表达^[49]。

2.2 降血压

石斛降压的相关机制包括:①舒张血管,体外血管环实验显示,细叶石斛水溶性提取物可直接舒张血管平滑肌,拮抗苯肾上腺素 (PE) 所致的大鼠胸主动脉血管收缩作用^[50];该舒张作用与内皮系统无关,可能与其抑制血管平滑肌膜上受体操作性钙通道及电压依赖性钙通道的 Ca^{2+} 内流和抑制血管平滑肌内质网内钙释放有关^[51]。②作用于肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (RAAS) 系统,铁皮石斛花能降低血浆 Ang II 含量,下调肺脏血管紧张素转换酶 (ACE) mRNA 的表达水平^[52]。③保护内皮功能,铁皮石斛多糖可逆转高糖环境造成的内皮依赖性血管舒张功能障碍^[53];铁皮石斛花水提物可保护血管内皮,平衡血管内皮舒缩因子^[54]等。

2.3 调血脂

石斛调脂作用可能与其增加脂肪酸 β 氧化分解等有关。金钗石斛总生物碱可增加脂肪酸 β 氧化关键酶 Acox1、Cpt1 α 、PPAR α 以及脂肪分解相关基因 ATGL 的表达,降低胆固醇调节元件结合蛋白 1 (SREBP1) 表达^[49]。

2.4 共同作用机制

综上所述,石斛对糖尿病、高血压及高脂血症等相关疾病均有作用,虽然针对不同的疾病,围绕其形成机制以及不同的作用环节,有针对性地进行了机制探索,但是其共同机制值得深入研究。中医

理论认为“脾瘅”是多种代谢紊乱共同的根源。越来越多的证据表明,现代社会糖尿病、高血压、血脂异常等代谢相关疾病的高发与过食肥甘等不良生活方式密切相关。早在《素问·通评虚实论》中就有相关记载:“凡治消瘅、仆击、偏枯、痿厥、气满发逆,甘肥贵人则膏粱之疾也”,指出“过食肥甘厚味”可导致伴随心脑血管异常的代谢性疾病^[55]。《素问·奇病论》记载:“此五气之溢也,名曰脾瘅…此肥美之所发也…肥者令人内热,甘者令人中满,故其气上溢,转为消渴”,指出“脾瘅”是“过食肥甘厚味”到多因素代谢紊乱的过渡阶段,是糖尿病等代谢性疾病的共同病机^[55-56]。中医理论认为“脾瘅”核心病机为中满内热。过食肥甘厚味,脾胃受损,脾失健运,痰浊内生中阻,日久则化热;内热积于中焦,胃肠热盛则发消渴(糖尿病);内热上扰肝胆,肝胆火盛则发眩晕(高血压);脾胃受损,清阳不升、浊阴不降、清浊难分,则浊入血脉、膏聚脏腑(血脂异常及脂肪肝)^[56]。结合“脾瘅”的核心病机“中满内热”,石斛改善“脾瘅”与其“益胃生津、滋阴清热”传统功效密切相关。其一石斛益胃生津可消中满。石斛“益胃生津”功效确切,也是常用的“肠胃药”。《神农本草经》记载石斛“主伤中…久服厚肠胃,轻身延年”;《本草纲目拾遗》:“开胃健脾”;《中国药学大辞典》记载石斛“养胃阴除湿热。用作健胃强壮药”。其健脾益胃,可消除“中满”。其二石斛滋阴清热可除内热。《药性论》:“石斛,君。益气,除热”;《本草衍义》:“真石斛治胃中虚热有功”;《本草求真》:“入脾而除虚热”;《本草备要》记载石斛:“甘淡入脾,而除虚热”。其滋阴清热,甘淡入脾,可除内热。故石斛“益胃生津、滋阴清热”是其改善“脾瘅”的关键。

现代医学倾向于将“脾瘅”归为胰岛素抵抗引起的糖耐量受损阶段^[57],而胰岛素抵抗 (insulin resistance, IR) 是高血压、高脂血症、肥胖、2 型糖尿病等疾病公认的共同“土壤”。多种石斛如铁皮石斛^[16,21,42]、金钗石斛^[43]、束花石斛^[26]等均具有改善胰岛素抵抗作用,是其改善糖尿病等代谢紊乱的共同机制之一。胰岛素抵抗的发生发展又与炎症^[58]、氧化应激^[59]、肠道微生态失衡等相关,多种因素相互影响、互为因果。石斛改善胰岛素抵抗可能与其抗炎、抗氧化及调节胃肠微生态等作用密切相关。首先,石斛能改善代谢紊乱伴随的炎症,如铁皮石斛可降低高血压模型大鼠体内的炎症因子

[肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、超敏反应蛋白 (CRP)、白细胞介素-6 (IL-6)] 水平^[60]; 其多糖能抑制高糖诱导的血管内皮细胞核转录因子- κ B (NF- κ B) 的过量表达^[61]。金钗石斛水提液可抑制糖尿病大鼠肾组织 NF- κ B 活化, 降低 IL-6 表达^[10]; 其多糖可降低长期高脂高糖饮食致糖尿病大鼠血清炎症因子水平^[13]。此外, 金钗石斛的菲类成分^[62]、玫瑰石斛 *D. crepidatum* Lindl. ex Paxt. 的吲哚型生物碱^[63-64]、叠鞘石斛 *D. aurantiacum* Rchb. f. var. *denneanum* (Kerr) Z. H. Tsi 的菲类成分^[65]等均被证明具有抗炎作用。其次, 石斛能改善代谢紊乱相关疾病动物模型体内氧化应激水平, 如常用的铁皮石斛、霍山石斛、金钗石斛多糖能明显增加糖尿病小鼠肝、肾组织中超氧化物歧化酶 (SOD)、过氧化氢酶 (CAT)、谷胱甘肽 (GSH) 水平, 降低丙二醛 (MDA) 含量^[66]; 霍山石斛能增加高脂血症大鼠抗氧化能力^[37]; 细茎石斛能改善高脂饮食小鼠的脂质过氧化^[41]。此外, 最新研究表明, 长期不合理饮食可导致肠道微生态失衡, 引发慢性低度炎症, 可能是很多代谢紊乱的始发因素^[67]。如前所述, 石斛能“益胃生津, 消中满”, 保护胃黏膜、调节胃肠运动、促进消化液及消化酶分泌、调节肠道微生态、增加肠道免疫等^[68], 这可能是其改善代谢性疾病的一个重要机制, 有待进一步深入研究。

3 结语与展望

石斛被《神农本草经》列为上品, 其药性平缓, 保健功能卓越, 对代谢性疾病防治具有独特的优势。石斛属植物种类繁多, 据调查显示, 我国目前主要的药用石斛约有 20 余种, 主要分布在云南、贵州、广西、广东、浙江及安徽等地^[69]。《中国药典》2005 年版中记载石斛为兰科植物金钗石斛、铁皮石斛或马鞭石斛 *D. fimbriatum* Hook. var. *oculatum* Hook. 及其近似种的新鲜或干燥茎; 自 2010 年版开始将铁皮石斛单列, 把石斛定义为兰科植物金钗石斛、鼓槌石斛或流苏石斛 *D. fimbriatum* Hook. 的栽培品及其同属植物近似种的新鲜或干燥茎, 虽然只收录了 3 种植物, 但实际“同属近似种”一词的描述已把较多种石斛涵盖在内。本文为论述方便, 将铁皮石斛一并进行综述。目前临床上石斛的来源较为混乱, 对不同基原的石斛并未做明确区分, 本文基于研究结果及整体进展描述的准确性, 对石斛基原进行了区分。

石斛对糖尿病、高血压及高脂血症等相关疾病

均有作用, 其优势突出, 开发前景广阔。①作用全面, 能达到综合调理的作用: 相比较靶点明确的化学药而言, 石斛对代谢性疾病的防治更偏向于综合改善, 优势明显。常见的如铁皮石斛、金钗石斛等, 既能降血糖、调节血脂紊乱, 又能降血压等。②药食两用, 给药形式多样, 可长期服用: 石斛作为保健食品原料, 其安全性可靠, 保健功能确切。铁皮石斛拟作为药食两用资源已于 2018 年初公示, 齿瓣石斛目前也已作为云南省特色地方食品管理。③综合利用开发前景广阔: 以目前开发较深入的铁皮石斛为例, 其传统药用部位为茎, 对糖尿病、高血压、高血脂等代谢性疾病均有一定的临床疗效和药理作用。随着开发的深入, 发现其花同样能降低高糖高脂复合饮酒所致代谢性高血压和自发性高血压大鼠的血压, 调节血脂紊乱^[54]; 其根提取物能降低高糖高脂复合 STZ 所致 2 型糖尿病小鼠血糖, 改善“三多一少”体征, 改善糖耐量^[70]。铁皮石斛花、叶有长期的食用历史, 安全性高, 国家卫计委已建议按地方特色食品进行管理, 开发前景广阔。但是石斛防治代谢紊乱疾病的机制研究尚停留于点的切入, 对于共同的机制研究有待深入。此外, 物质基础也有待明确, 以金钗石斛为例, 其水提物、多糖、生物碱都有改善代谢的作用; 且不同石斛之间, 成分差异较大, 如金钗石斛与铁皮石斛, 但两者均有类似的作用, 故其物质基础仍有待进一步的深入研究和确证。

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
- [2] 滕建北, 万德光, 王孝勋. 石斛名实及功效的本草考证 [J]. 中药材, 2013, 36(11): 1876-1880.
- [3] 苗彦霞, 李翠娟, 巩振东. 《二续名医类案》治疗消渴用药规律研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2010, 37(9): 1712-1713.
- [4] 施红, 林求诚, 陈国强, 等. 石斛合剂对 2 型糖尿病的临床疗效观察 [J]. 中药新药与临床药理, 2002, 13(6): 348-350.
- [5] 施红, 林求诚, 林一萍, 等. 石斛合剂对人体 SOD、LPO 及免疫功能的临床疗效观察 [J]. 中国老年学杂志, 2000, 20(3): 178-179.
- [6] 辛金钟, 王麒又, 陈丽娟, 等. 石斛合剂改善 2 型糖尿病胰岛素抵抗的临床研究 [J]. 中国现代医生, 2010, 48(3): 58-59.
- [7] 吴俊, 庄煌辉, 毛志田, 等. 龙虎山铁皮石斛治疗 2 型糖尿病的临床疗效比较 [J]. 江西中医药, 2017, 48(5): 45-47.

- [8] 蔡伟, 张宏桂, 刘朋朋, 等. 金钗石斛水提物对链脲霉素高血糖小鼠的降血糖作用研究 [J]. 中医药学报, 2013, 41(4): 15-17.
- [9] 金徽, 杨贵忠, 李小琼, 等. 金钗石斛对糖尿病大鼠肾组织中糖基化终产物表达的干预作用 [J]. 中国生化药物杂志, 2011, 32(3): 209-212.
- [10] 金徽, 陶凤, 唐彦萍. 金钗石斛对糖尿病肾病大鼠肾组织 NF- κ B、IL-6 表达的影响 [J]. 重庆医学, 2014, 43(8): 946-948.
- [11] 李菲, 黄琦, 李向阳, 等. 金钗石斛提取物对肾上腺素所致血糖升高的影响 [J]. 遵义医学院学报, 2008, 31(1): 11-12.
- [12] 刘莹莹, 武俊紫, 李伟, 等. 金钗石斛多糖对 II 型糖尿病大鼠心肌组织中 MMP-1 和 MMP-9 表达的影响 [J]. 西部医学, 2017, 29(10): 1346-1351.
- [13] 刘莹莹, 武俊紫, 李伟, 等. 金钗石斛多糖对 2 型糖尿病大鼠心肌组织中 RIP 蛋白表达影响 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2017, 19(12): 44-48.
- [14] Pan L H, Li X F, Wang M N, *et al.* Comparison of hypoglycemic and antioxidative effects of polysaccharides from four different *Dendrobium* species [J]. *Int J Biol Macromol*, 2014, 64: 420-427.
- [15] 黄琦, 廖鑫, 吴芹, 等. 金钗石斛生物总碱对糖尿病大鼠血糖及肝脏组织 IRS-2 mRNA, IGF-1 mRNA 表达的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(19): 155-158.
- [16] 吴昊姝, 徐建华, 陈立钻, 等. 铁皮石斛降血糖作用及其机制的研究 [J]. 中国中药杂志, 2004, 29(2): 160-163.
- [17] Zhang Z, Zhang D, Dou M, *et al.* *Dendrobium officinale* Kimura et Migo attenuates diabetic cardiomyopathy through inhibiting oxidative stress, inflammation and fibrosis in streptozotocin-induced mice [J]. *Biomed Pharmacother*, 2016, 84(12): 1350-1358.
- [18] Zhao M, Han J. *Dendrobium officinale* Kimura et Migo ameliorates insulin resistance in rats with diabetic nephropathy [J]. *Med Sci Monitor*, 2018, 24(6): 84-92.
- [19] 汤志远, 周晓宇, 冯健, 等. 铁皮石斛多糖降血糖作用研究 [J]. 南京中医药大学学报, 2016, 32(6): 566-570.
- [20] Wang K, Wang H, Liu Y, *et al.* *Dendrobium officinale* polysaccharide attenuates type 2 diabetes mellitus via the regulation of PI3K/Akt-mediated glycogen synthesis and glucose metabolism [J]. *J Funct Foods*, 2018, 40(1): 261-271.
- [21] 李秀芳. 霍山石斛和四种药典石斛多糖降血糖活性比较研究 [D]. 合肥: 合肥工业大学, 2012.
- [22] Zhao Y, Son Y O, Kim S S, *et al.* Antioxidant and anti-hyperglycemic activity of polysaccharide isolated from *Dendrobium chrysotoxum* Lindl. [J]. *J Biochem Mol Biol*, 2007, 40(5): 670-677.
- [23] Gong C Y, Yu Z Y, Lu B, *et al.* Ethanol extract of *Dendrobium chrysotoxum* Lindl. ameliorates diabetic retinopathy and its mechanism [J]. *Vasc Pharmacol*, 2014, 62(3): 134-142.
- [24] 罗傲霜, 淳泽, 葛绍荣, 等. 迭鞘石斛多糖降血糖作用研究 [J]. 应用与环境生物学报, 2006, 12(3): 334-337.
- [25] 陈云龙, 何国庆, 张铭, 等. 细茎石斛多糖的降血糖活性作用 [J]. 浙江大学学报: 理学版, 2003, 30(6): 693-696.
- [26] 杨超, 林伟龙, 蔡金艳. 束花石斛提取物对糖尿病模型大鼠血糖血脂的影响 [J]. 广东药科大学学报, 2018, 34(3): 325-329.
- [27] 吴人照, 陈立钻, 楼正家, 等. 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.
- [28] 吴俊, 庄煌辉, 毛志田, 等. 龙虎山铁皮石斛治疗高血压病临床观察 [J]. 中医药临床杂志, 2018, 30(2): 297-300.
- [29] 吴人照, 杨兵勋, 黄飞华, 等. 铁皮枫斗颗粒 (胶囊) 治疗气阴两虚证高血压病 180 例观察 [J]. 浙江中医杂志, 2010, 45(1): 35-37.
- [30] 蒋红霞, 竹剑平. 波依定与石斛养阴方联用治疗老年高血压病 104 例临床分析 [J]. 中国现代应用药学, 2010, 27(3): 277-280.
- [31] 王俊报, 潘兴寿, 黄照河. 铁皮石斛对高血压左室肥厚的病理研究 [J]. 右江医学, 2017, 45(1): 51-54.
- [32] 吕圭源, 夏超群, 陈素红, 等. 铁皮枫斗冲剂对长期饮酒致高血压模型大鼠的影响 [J]. 中国中药杂志, 2013, 38(20): 3560-3565.
- [33] 王再花, 叶庆生, 李杰, 等. 4 种石斛的多糖对高血压大鼠降血压的影响 [J]. 热带作物学报, 2017, 38(9): 1764-1767.
- [34] 朱仁全, 余茂耘, 李建. 石斛乙醇提取物对豚鼠降压作用初步研究 [J]. 滁州学院学报, 2009, 11(2): 62-63.
- [35] 季爱兵, 曾胤, 彭文书, 等. 铁皮石斛水提物对高脂血症小鼠血脂和血糖的影响 [J]. 食品研究与开发, 2017, 38(3): 176-180.
- [36] 李亚梅, 吴萍, 谢雪姣, 等. 铁皮石斛对 ApoE^{-/-}小鼠血脂及 TNF- α , IL-6 的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(18): 270-274.
- [37] 张静, 连超群, 林毅, 等. 霍山石斛胶囊对高脂血症大鼠血脂和脂质过氧化水平的影响 [J]. 激光生物学报, 2010, 19(5): 628-633.
- [38] 戴亚峰, 郑亭, 王诗文, 等. 霍山石斛提取物降血脂作用研究 [J]. 安徽农业科学, 2015, 42(28): 73-74.
- [39] 李向阳, 龚其海, 吴芹, 等. 金钗石斛多糖对大鼠高脂血症和肝脏脂肪变性的影响 [J]. 中国药理学杂志, 2010, 45(15): 1142-1144.

- [40] 李向阳, 杨丹莉, 吴 芹, 等. 金钗石斛生物总碱对大鼠高脂血症和肝脏脂肪变性的影响 [J]. 中国新药与临床杂志, 2011, 30(7): 529-532.
- [41] Lee W, Eom D W, Jung Y, *et al.* *Dendrobium moniliforme* attenuates high-fat diet-induced renal damage in mice through the regulation of lipid-induced oxidative stress [J]. *Am J Chinese Med*, 2012, 40(6): 1217-1228.
- [42] 李强翔, 杨 芳, 蔡光先. 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(2): 427-429.
- [43] 刘园园. 金钗石斛水煎剂对 DN 大鼠肾脏 PPAR γ 和 iNOS 表达的影响 [D]. 遵义: 遵义医学院, 2013.
- [44] 黄 琦, 廖 鑫, 吴 芹, 等. 金钗石斛生物总碱对糖尿病大鼠血糖及肝脏组织 IRS-2 mRNA, IGF-1 mRNA 表达的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(19): 155-158.
- [45] 林清英, 林 真, 林 娟, 等. 复方石斛饮品及其主要原料对 α -葡萄糖苷酶抑制活性的体外研究 [J]. 中国医药指南, 2017, 15(36): 5-7.
- [46] 廖 格, 张友源, 宋希强, 等. 观赏石斛与药用石斛 HPLC 指纹图谱及生物活性的比较 [J]. 热带生物学报, 2015, 6(4): 420-425.
- [47] Sun J, Zhang F, Yang M, *et al.* Isolation of α -glucosidase inhibitors including a new flavonol glycoside from *Dendrobium devonianum* [J]. *Nat Prod Res*, 2014, 28(21): 1900-1905.
- [48] Lu Y, Kuang M, Hu G P, *et al.* Loddigesinols G-J: α -glucosidase inhibitors from *Dendrobium loddigesii* [J]. *Molecules*, 2014, 19(6): 8544-8555.
- [49] Xu Y Y, Xu Y S, Wang Y, *et al.* *Dendrobium nobile* Lindl. alkaloids regulate metabolism gene expression in livers of mice [J]. *J Pharm Pharmacol*, 2017, 69(10): 1409-1417.
- [50] 陈云龙, 张 铭, 何国庆, 等. 细叶石斛有效成分分析及其水溶性提取物的血管舒张活性 [J]. 植物资源与环境学报, 2003, 12(1): 6-9.
- [51] 金红峰, 周云连, 陈云龙, 等. 石斛对大鼠胸主动脉环的舒张作用 [J]. 中国中药杂志, 2003, 28(11): 67-69.
- [52] 何晓艳, 吴人照, 龙华晴, 等. 铁皮石斛花对自发性高血压大鼠的降压作用及机制研究 [J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(4): 1836-1840.
- [53] 钟惠娟, 陈 璐, 周 洁, 等. 铁皮石斛多糖对高糖诱导的血管内皮依赖性舒张功能的影响 [J]. 中国新药杂志, 2017, 26(12): 1443-1449.
- [54] 梁凯伦, 方 萍, 施秋秋, 等. 铁皮石斛花对高糖高脂饮酒致高血压大鼠的降压作用及机制研究 [J]. 中国中药杂志, 2018, 43(1): 147-153.
- [55] 刘文科, 李 敏, 甄 仲, 等. 从脾瘵论治代谢性高血压的理论探讨 [J]. 中医临床研究, 2010, 2(1): 6-8.
- [56] 仝小林, 姬航宇, 李 敏, 等. 脾瘵新论 [J]. 中华中医药杂志, 2009, 24(8): 988-991.
- [57] 黄 晨. 基于中医脾瘵理论探讨糖尿病前期 [J]. 中医药临床杂志, 2018, 30(3): 434-436.
- [58] Esser N, Legrand Poels S, Piette J, *et al.* Inflammation as a link between obesity, metabolic syndrome and type 2 diabetes [J]. *Diabetes Res Clin Pr*, 2014, 105(2): 141-150.
- [59] Kuzmenko D I, Udintsev S N, Klimentyeva T K, *et al.* Oxidative stress in adipose tissue as a primary link in pathogenesis of insulin resistance [J]. *Biochem Suppl*, 2016, 62(1): 14-21.
- [60] 李林健. 铁皮石斛水提物对高血压大鼠炎症相关因子和血脂的影响 [D]. 南宁: 广西中医药大学, 2014.
- [61] 陈泳荪, 刘文洪. 铁皮石斛多糖提取工艺及其对高糖诱导血管内皮细胞 NF- κ B 表达干预的研究 [J]. 山西中医学院学报, 2011, 12(2): 27-31.
- [62] Kim J H, Oh S Y, Han S B, *et al.* Anti-inflammatory effects of *Dendrobium nobile* derived phenanthrenes in LPS-stimulated murine macrophages [J]. *Arch Pharm Res*, 2015, 38(6): 1117-1126.
- [63] Hu Y, Ren J, Wang L, *et al.* Protective effects of total alkaloids from *Dendrobium crepidatum* against LPS-induced acute lung injury in mice and its chemical components [J]. *Phytochemistry*, 2018, 149(5): 12-23.
- [64] Hu Y, Zhang C, Zhao X, *et al.* (+/-)-Homocrepidine A, a pair of anti-inflammatory enantiomeric octahydroindolizine alkaloid dimers from *Dendrobium crepidatum* [J]. *J Nat Prod*, 2016, 79(1): 252-256.
- [65] Lin Y, Wang F, Yang L J, *et al.* Anti-inflammatory phenanthrene derivatives from stems of *Dendrobium denneanum* [J]. *Phytochemistry*, 2013, 95: 242-251.
- [66] Pan L H, Li X F, Wang M N, *et al.* Comparison of hypoglycemic and antioxidative effects of polysaccharides from four different *Dendrobium* species [J]. *Int J Biol Macromol*, 2014, 64: 420-427.
- [67] Yasmin A, Butt M S, Afzaal M, *et al.* Prebiotics, gut microbiota and metabolic risks: Unveiling the relationship [J]. *J Funct Foods*, 2015, 17(8): 189-201.
- [68] 颜美秋, 陈素红, 吕圭源. 石斛“厚肠胃”相关功效药理学研究及应用进展 [J]. 中草药, 2016, 47(21): 3918-3924.
- [69] 白 音, 包英华, 金家兴, 等. 我国药用石斛资源调查研究 [J]. 中草药, 2006, 37(9): 1440-1442.
- [70] 宓文佳, 陈素红, 吕圭源, 等. 铁皮石斛根提取物对 2 型糖尿病模型小鼠的降糖作用研究 [J]. 中药药理与临床, 2015, 31(1): 125-129.