

鲜石斛的药理作用与临床应用研究进展[△]

刘佩沂^{1*}, 郑碧丹¹, 赖岳晓¹, 吴尹杨¹, 郑雪青¹, 梁奇², 梅全喜^{1,2#} (1. 中山市黄圃人民医院药学部, 广东中山 528400; 2. 深圳市宝安区中医院药学部, 广东深圳 518100)

中图分类号 R932

文献标志码 A

文章编号 1672-2124(2024)12-1531-06

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2024.12.026



摘要 石斛作为传统中药材的珍贵代表,已被现代研究证实具有多重药理作用和广泛的临床应用潜力。与干石斛相比,鲜石斛具有不同的功效,在部分药理活性上也颇具优势。本文综述了鲜石斛的主要药理作用,包括其在增强免疫功能、抗氧化、保护肝脏等方面的显著效果,并对比了鲜石斛与干石斛在有效成分含量和药理活性方面的差异。在临床应用方面,鲜石斛也被应用于多种疾病,包括肾阴不足、胃阴不足等症及肿瘤化疗所致口腔黏膜损伤等疾病,其清热生津的特性使其在治疗热病伤津、口渴咽干等症时尤为有效。该文对近10年来鲜石斛的药理及临床应用进行汇总分析,为鲜石斛的资源开发及临床应用提供了新的思路。

关键词 鲜石斛; 药理作用; 临床应用

Progress of Pharmacological Effects and Clinical Application of Fresh Dendrobium[△]

LIU Peiyi¹, ZHENG Bidan¹, LAI Yuexiao¹, WU Yinyang¹, ZHENG Xueqing¹, LIANG Qi², MEI Quanxi^{1,2} (1. Dept. of Pharmacy, Zhongshan Huangpu People's Hospital, Guangdong Zhongshan 528400, China; 2. Dept. of Pharmacy, Shenzhen Bao'an District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangdong Shenzhen 518100, China)

ABSTRACT Dendrobium, a precious representative of traditional Chinese medicinal materials, has been confirmed by modern research to have multiple pharmacological effects and broad clinical application potential. Fresh dendrobium, compared with its dried counterpart, has different effects and advantages in certain pharmacological activities. This article reviews the main pharmacological effects of fresh dendrobium, including its significant effects as an antioxidant and in enhancing immune function, antioxidant, and liver protection, and compares the differences in the content of active components and pharmacological activities between fresh and dried dendrobium. In terms of clinical application, fresh dendrobium has been used in the treatment of a variety of diseases, including symptoms of kidney Yin deficiency, stomach Yin deficiency, and diseases such as oral mucosal damage induced by tumor chemotherapy. The properties of clearing away heat and promoting fluid production make it useful in the treatment of fever, especially for symptoms such as thirst and dry throat. This review summarizes and analyzes the pharmacology and clinical application of fresh dendrobium in the past ten years and provides new ideas for the resource development and clinical application.

KEYWORDS Fresh dendrobium; Pharmacological effects; Clinical application

鲜石斛,指未经干燥及加工处理的新鲜石斛茎,《中华人民共和国药典(一部)》(2020年版,以下简称《中国药典》)记载的石斛味甘,性微寒,归胃、肾经,同属植物近似种的新鲜或干燥茎均可药用,目前常用的有兰科植物金钗石斛

Dendrobium nobile Lindl.、霍山石斛 *Dendrobium huoshanense* C. Z. Tang et S. J. Cheng.、鼓槌石斛 *Dendrobium chrysotoxum* Lindl. 或流苏石斛 *Dendrobium fimbriatum* Hook. 以及铁皮石斛 *Dendrobium officinale* Kimura et Migo.^[1]

中药鲜品因其较高的活性成分含量和显著的药理作用,在临床应用中显示出比干品更优越的治疗效果和应用潜力^[2]。而石斛鲜用历史悠久,唐代《新修本草》中对于鲜石斛提到“生酒渍服,乃言胜于干者”^[3]。张秉成的《本草便读》中论鲜石斛,“金钗干霍,方宜所产力难齐,鲜者治病除邪,每相宜于时证”^[4]。《本草正义》中记载有“铁皮鲜斛”“鲜斛”等^[5]。鲜石斛、干石斛的功效与应用各有侧重,《本草害利》中记载,

△ 基金项目:广东省中山市中医药传承创新发展示范项目(No. 20240319);广东省深圳市医疗卫生三名工程“深圳市宝安区中医院-广州中医药大学中药制剂开发及转化药学研究团队”项目(No. SZZYSM202206005)

* 主任中医师。研究方向:医院药学。E-mail: hpylyx@126.com
通信作者:主任中医师,教授,博士生导师。研究方向:道地药材研究及中药临床药学。E-mail: meiquanxi@163.com

“川石斛,少逊鲜石斛,性加寒,尤退虚热,虚证宜干,实证宜鲜”^[6]。古时因保存技艺等受限,对石斛的鲜用并未开发与推广。但随着现代技术手段的更新,对于石斛的保存与加工已经有了更新的技术,例如新鲜铁皮石斛冷冻预处理增加生物碱溶出量,超高压技术促多糖溶出,真空冷冻干燥,使石斛具有更好的抗氧化作用等^[7-8]。这些新的技术手段可最大程度地保留石斛的有效成分,如总多糖和甘露糖等,使得鲜石斛的应用更加完善^[9-10]。对于鲜石斛的制剂也有所开发应用,例如《中华人民共和国卫生部药品标准:中药成方制剂(第十五册)》以及《国家中成药标准汇编:内科脾胃分册》中记载有复方鲜石斛颗粒,处方组成为鲜石斛 150 g、葛根 200 g、三七 25 g,具有滋阴养胃、清热解酒、生津止渴等功效^[11]。还有部分自制制剂,例如清远市中医院院内制剂鲜石斛凝胶(鲜石斛、蜂蜜、甘草)及鲜石斛制剂(鲜石斛、麦冬、土牛膝)等^[12-13]。

目前,干石斛相关药理及临床研究文献较多,但鲜石斛相关研究文献则较为匮乏。随着现代药品栽培及保存技术的提升,对于鲜品的应用也值得推广。为此作本综述,为鲜石斛的研究与应用提供基础,含鲜石斛的制剂相关研究也纳入本综述一并讨论。

1 鲜石斛的药理作用

相较于干石斛,鲜石斛能够更大限度地保留活性成分,能够保留多糖、果胶、生物碱等成分,多糖中甘露糖含量和纯度略高于干品,并在酸性和偏碱性环境下的多糖更为稳定。熊文哲等^[14]的研究结果表明,鲜霍山米斛的多糖含量为 30.086%,在 26 种新鲜石斛中是多糖含量最高的品种,比《中国药典》中规定的铁皮石斛(干品)不少于 25.0%、霍山石斛(干品)不少于 17.0%要高出 20%~50%。现代药理学研究结果表明,鲜石斛具有良好的药理活性,主要包括调节免疫、抗氧化、保肝、抗炎等方面。

1.1 调节免疫的作用

与调节免疫相关的石斛有效成分主要为多糖。这些多糖通过激活自噬过程、增强自然杀伤细胞(NK 细胞)活性以及促进巨噬细胞等免疫细胞的功能,对先天免疫系统发挥至关重要的作用。巨噬细胞在防御病毒感染中扮演关键角色,其产生炎症介质以清除病原体并修复组织损伤,对微生物抗原作出有效反应。

脱发与自身免疫机制紊乱、内分泌失调以及家族遗传等多种因素有关,是临床常见的皮肤病,其发病机制尚未明确,但研究发现毛发生长与自噬关系密切,细胞自噬通路被激活可使毛囊功能活化并促进毛发生长。(1)张敏等^[15]在剃去小鼠毛发区域连续涂抹 0.2 mL 质量浓度为 0.2 g/mL 的鲜霍山石斛汁 14 d,发现鲜霍山石斛汁可增加脱发部位皮肤的毛囊数量,改善毛囊形态,加速毛囊形成,Ki-67 的高表达证实毛囊细胞增殖活性增强;同时通过激活 LC3II 促进自噬,促进细胞内部的代谢平衡和应激反应;通过抑制 B 淋巴细胞瘤-2 基因(Bcl-2)的表达来抑制细胞凋亡的能力,Bcl-2 是一种被广泛研

究的抗凋亡蛋白,有助于调节细胞的生存和死亡,对于毛囊细胞的健康和毛发周期的正常运行至关重要。同时,霍山石斛对转化生长因子- β 1(TGF- β 1)的表达具有下调作用,TGF- β 1 作为一种重要的细胞生长和分化调节因子,有助于缓解放发症状。鲜霍山石斛汁通过激活自噬、抑制凋亡以及调节细胞生长因子的表达,对脱发模型小鼠的免疫功能产生了显著的调节作用。(2)苑洁等^[16]通过环磷酸腺苷建立免疫缺陷昆明小鼠模型,使用 999、333、167 mg/kgbw 的贵州原产鲜铁皮石斛粉灌胃 30 d,发现鲜铁皮石斛粉能够提升小鼠的白细胞数量、免疫器官指数、脾淋巴细胞增殖能力、抗体生成细胞数、腹腔巨噬细胞吞噬能力和 NK 细胞活性。上述结果表明,鲜铁皮石斛粉在细胞免疫、体液免疫以及 NK 细胞活性 3 个方面均能增强小鼠的免疫系统功能。(3)Liu 等^[17]从新鲜铁皮石斛中分离得到一种新型多糖并评估了其结构特征和体外免疫刺激活性,该多糖是一种水溶性的多糖,由葡萄糖、甘露糖和半乳糖醛酸以特定的摩尔比组成,并且含有 O-乙酰基团。结果显示,该多糖(50~200 μ g/mL)可激活 RAW264.7 细胞,从而显著促进巨噬细胞增殖和吞噬作用,并增加一氧化氮(NO)、 γ 干扰素(INF- γ)、白细胞介素(IL)6 和 IL-1 β 的水平。这表明该鲜石斛多糖具有强大的体外免疫刺激活性,可能与其高分子量和 O-乙酰基团的存在有关。鲜石斛及其提取物在免疫调节方面表现出显著的活性,能够通过多种机制增强机体的免疫功能。

1.2 抗氧化及保肝作用

常见的肝脏损伤有酒精性肝损伤及药物性肝损伤。酒精性肝损伤通常由长期或过量饮酒引起,可能进一步发展为酒精性肝炎、肝纤维化等严重疾病;药物性肝损伤则常见于对乙酰氨基酚等药物的过量摄入。两者的共同病理机制涉及氧化应激、脂质过氧化、细胞因子紊乱和线粒体功能障碍,特别是氧化应激在急性酒精性肝损伤的发生和发展中起着关键作用^[18-19]。鲜石斛含有多种活性成分,包括多糖、生物碱和黄酮,其中多糖因其显著的抗氧化作用而备受关注,并与鲜石斛多糖结构密切相关^[20-21]。这些成分主要通过抑制氧化应激,发挥保肝作用。

鲜石斛中的多糖和酚类化合物是其抗氧化活性的主要来源,主要通过直接清除自由基、金属离子螯合、激活抗氧化酶系统,如增强超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)等抗氧化酶的活性而发挥作用。(1)杨俊杰等^[22]通过实验发现,质量浓度为 10 mg/mL 的鲜金钗石斛水提取物对 1,1-二苯基-2-三硝基苯肼(DPPH)自由基的清除效果强于干金钗石斛水提取物(62.1%>58.7%)、对 Fe²⁺螯合的清除效果(65.8%>62.6%)及对超氧自由基的清除效果均强于干制金钗石斛,相同品种的石斛中,相比较而言,新鲜石斛的抗氧化活性优于干制石斛。(2)张雨婷^[23]发现,鲜铁皮石斛(0.5~2.5 mg/mL)有较强的自由基清除能力,对 DPPH、2,2'-联氨基双-(3-乙基苯并噻唑啉-6-磺酸)(ABTS)和羟基(OH)自由基的清除率分别为 52.56%、61.24% 和 28.71%;提取的鲜铁皮石斛多糖(0.1~0.5 mg/mL)也有较强的自由基清除能力,对 DPPH、ABTS 和 OH 自由基的清除率分

别为 45.7%、42.4% 和 28.71%。(3) Zhang 等^[24] 的研究也发现, 2.5 mg/mL 的新鲜铁皮石斛对 DPPH 的清除率最高, 为 52.62%, 显著优于干铁皮石斛 (39.34%), 说明无论是鲜品铁皮石斛还是鲜品提取的铁皮石斛多糖, 两者表现出的抗氧化能力都显著强于干品铁皮石斛及其多糖提取物。

(1) 赵勉等^[11] 使用复方鲜石斛颗粒 400、100 mg/(kg·d) 对酒精性肝病模型小鼠灌胃 15 d, 发现能够减少肝组织脂肪变性和炎症细胞数量, 降低血清丙氨酸转氨酶 (ALT)、天冬氨酸转氨酶 (AST) 以及肝组织中三酰甘油 (TG)、总胆固醇 (TC) 水平, 通过调节磷脂酰肌醇 3 激酶/蛋白激酶 B (PI3K/Akt) 信号通路抑制组织炎症。(2) Hui 等^[25] 发现, 使用鲜石斛果胶预处理可减轻小鼠酒精性肝损伤, 其血清氨基转移酶和 TG 水平较模型组降低 10.3% ~ 57.8%; 与模型组相比, 鲜石斛果胶组 (200 和 300 mg/kg) 的抗氧化酶活性显著增加, 炎症细胞因子水平显著降低; 鲜石斛果胶处理的小鼠展现出更低的氨基转移酶水平和炎症细胞因子表达量, 以及更高的抗氧化酶活性, 效果优于干石斛果胶。(3) 姚静等^[26] 采用鲜霍山石斛汁 (1.25、2.50、5.00 g/kg) 对慢性酒精性肝损伤小鼠模型连续灌胃干预 60 d, 发现小鼠醉酒的潜伏期显著延长, 对慢性酒精性肝损伤小鼠模型有保护作用, 可降低模型小鼠血清中 ALT、AST、TC、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇和肝脏中 TC 含量, 说明鲜霍山石斛可有效改善慢性酒精性肝损伤小鼠的肝功能和酒精引起的脂质蓄积及脂质代谢紊乱; 同时, 鲜霍山石斛还可显著降低肝脏中肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、IL-6、IL-1 β 等炎症因子释放, 抑制氧化应激反应, 升高 SOD 水平, 降低丙二醛 (MDA) 表达, 降低脂质过氧化水平, 提高慢性酒精性肝损伤小鼠肝脏的抗氧化能力, 减少肝脏损伤; 鲜霍山石斛 5.0 g/kg 对慢性酒精性肝损伤小鼠肝脏的保护作用明显优于石斛干品 1.3 g/kg。(4) 徐伟琴^[27] 使用 50% 乙醇灌胃建立急性酒精性肝损伤模型, 灌胃鲜石斛果胶多糖 (100、200、300 mg/kg) 3 周, 发现鲜铁皮石斛果胶多糖可显著降低模型小鼠的肝脏指数以及血清中 ALT、AST 和 TG 水平, 有效抑制脂质过氧化反应, 提高肝脏组织 SOD 水平, 减少 MDA 释放。此外, 鲜石斛果胶多糖还可以增加肝组织中酒精代谢酶乙醇脱氢酶 (ADH)、乙醛脱氢酶 (ALDH) 水平, 提高小鼠体内酒精代谢速率; 还能够降低肝脏诱导型一氧化氮合酶 (iNOS) 和环氧合酶 2 (COX-2) 的活性, 减轻酒精性肝损伤小鼠的炎症, 并改善小鼠肝脏病理损伤, 说明鲜铁皮石斛果胶多糖有较好的保肝作用, 鲜石斛果胶在多方面明显优于干石斛果胶。石斛多糖中乙酰化度、分子量、甘露糖/葡萄糖、鼠李糖、支链可能是引起鲜石斛与干石斛保肝活性差异的主要因素。(5) 王凯^[28] 研究了五种不同来源石斛鲜品对小鼠肝脏细胞色素 P450 酶 (CYP) 表达的影响。结果显示, 霍山石斛能显著提高 CYP1A1、CYP1A2 和 CYP2B 蛋白的表达, 而不同来源的铁皮石斛则在 CYP2A、CYP2B、CYP3A、CYP2C19 和 CYP2E 蛋白表达上有不同的诱导作用。此外, 河南石斛显示出对部分 CYP 蛋白表达的抑制作用。进一步利用对乙酰氨基酚 (APAP) 诱导的肝损伤模型和 CCl₄ 建立急性肝损伤模型研究鲜石斛的保肝作用。APAP

过量可导致肝细胞坏死和氧化应激反应, 但给予石斛能提高谷胱甘肽 (GSH) 水平, 降低 MDA 含量, 并提高 SOD 活性, 表明其可能通过抑制脂质过氧化来保护肝脏, 霍山石斛的保肝活性最好。同时使用 CCl₄ 建立急性肝损伤模型, 所有石斛给药组血清中 ALT 和 AST 含量均显著降低, 其中霍山石斛的效果尤为显著。研究还发现, 不同种类和产地的石斛在保肝效果上存在差异。这些石斛鲜榨汁能在不同程度上缓解肝细胞损伤, 并提高小鼠肝组织的 SOD 活性, 同时降低 MDA 含量。特别值得注意的是, 霍山石斛给药组在抑制炎症因子 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 的表达方面表现出显著效果, 从而减轻了肝脏组织中的炎症症状, 进一步证实了霍山石斛通过抑制炎症反应发挥保肝作用的潜力。(6) 张雨婷^[23] 采用鲜铁皮石斛 2 g/kg 以及干石斛多糖 0.6 g/kg 连续灌胃 CCl₄ 肝损伤模型小鼠 10 d 后, 肝组织以及血清中 SOD、GSH、CAT 和总抗氧化能力 (T-AOC) 水平显著升高, MDA 水平显著降低, 模型小鼠肝脏组织的病理损伤得到有效改善, 且鲜品效果优于干品铁皮石斛及其多糖。进一步的成分分析揭示, 鲜品铁皮石斛中的多糖和甘露糖含量显著高于干品, 且鲜品中的多糖主要以单分子量片段存在 (1 572 KDa), 而干品则包含 3 个不同的分子量片段 (1 572 KDa、583 KDa 和 8 KDa)。这些差异可能解释了鲜品和干品铁皮石斛在抗氧化效果方面的差别。(7) Zhang 等^[24] 的研究结果表明, 与干铁皮石斛相比, 鲜铁皮石斛在相同剂量下具有更强的抗氧化能力。鲜铁皮石斛可显著提高 CCl₄ 诱导的毒性小鼠肝脏和血清中 T-AOC、SOD、GSH 和 CAT 水平, 降低 MDA 水平, 表明鲜铁皮石斛在抗氧化能力方面优于干铁皮石斛。此外, 鲜铁皮石斛多糖相较于干品, 也展现出更高的抗氧化酶活性和更低的 MDA 水平。(8) 卜文超^[29] 建立了 CCl₄ 诱导的肝纤维化大鼠模型, 给予滇产铁皮石斛鲜榨汁 1.5、4.5、7.5 g/kg 灌胃 4 周, 发现与模型组相比, 铁皮石斛鲜榨汁能显著减少肝脏病理损伤, 降低 α -平滑肌肌动蛋白 (α -SMA) 和 I 型胶原 (Collagen I) 的表达, 从而缓解肝纤维化。特别是 7.5 g/kg 剂量组, 能显著抑制 Hedgehog (HH) 信号通路的激活, 减少 Shh 和 Gli1 蛋白的表达, 表明铁皮石斛可能通过抑制肝星状细胞的活化和胶原表达, 阻断 HH 信号通路, 抑制肝纤维化的发展。

1.3 抗肿瘤作用

石斛属中药的生物碱类成分有显著的抗肿瘤活性^[30]。但是石斛在肿瘤方面的药理研究较少。(1) 王杰等^[31] 比较了鲜铁皮石斛生物碱、多糖 2 类提取物对 Lewis 肺癌小鼠的抗肿瘤活性, 将 Lewis 肺癌细胞悬液接种到 C57BL/6J 小鼠皮下, 采用鲜铁皮石斛总生物碱 (6.7、13.4、26.8 mg/mL) 和鲜铁皮石斛多糖 (32、64、128 mg/mL) 连续灌胃 20 d。结果显示, 与模型组相比, 上述提取物能显著抑制肿瘤重量, 提高脾脏指数, 并增加血清中 TNF- α 和 IL-2 含量。表明鲜铁皮石斛的生物碱和多糖通过调节免疫功能发挥抗肿瘤作用, 其中多糖在高剂量时显示出更强的抑瘤效果。(2) 林岳岩等^[32] 采用鲜铁皮石斛汁 1.5、2.0 mg/mL 体外对 A549 肺腺癌细胞培养 24 和 48 h, 均有较好的抑制细胞增殖的作用; 鲜铁皮石斛汁能显著抑制

A549 肺腺癌细胞增殖,并诱导细胞凋亡,表明鲜铁皮石斛可能通过调控细胞凋亡来抑制肿瘤细胞的增殖和迁移。(3)庞晨等^[33]建立了 A549 肺腺癌裸鼠移植瘤模型,采用鲜铁皮石斛汁 6.25、12.5、25 g/kg 连续灌胃 25 d 后,与模型组相比,肺腺癌移植瘤生长较缓慢,生长体积较小,抑瘤率较高,分别为 51.0%、52.0%、56.0%,提示鲜铁皮石斛汁能显著减缓肿瘤生长,提高抑瘤率,并在病理组织检查中发现肿瘤细胞坏死面积显著增加。此外,鲜铁皮石斛汁还能通过调控自噬蛋白 Beclin1、肿瘤血管生成相关因子表皮生长因子受体(EGFR)、抑癌基因 p53 和 p16,以及抑制肿瘤增殖因子 Ki67 的表达来实现抑瘤作用。上述研究结果揭示了鲜铁皮石斛在抗肿瘤机制上的多方面作用。

1.4 其他药理作用

1.4.1 降压作用:鲜铁皮石斛在动物模型中显示出显著的降压效果。任泽明等^[34]通过自发性高血压大鼠模型研究发现,鲜铁皮石斛以 0.89 g/kg 的剂量连续灌胃 8 周后,能显著降低大鼠的收缩压和舒张压。此外,该研究还发现铁皮石斛能显著降低肾脏中血管紧张素 II 1 型受体(AT1R)的 mRNA 水平,表明 AT1R 可能是铁皮石斛降压作用的潜在靶点,值得进一步研究。

1.4.2 神经保护作用:陈婧超^[35]以霍山石斛鲜条为原料,采用加热浸提、液液萃取、固相萃取纯化得到 3 种霍山石斛生物碱,探究对神经细胞 PC12 氧化损伤的保护作用。通过 Cell Counting Kit-8 细胞计数试剂(CCK8)检测显示,3 种生物碱(0.5~5 μg/mL)预处理 4 h 后能显著提高 H₂O₂ 诱导氧化损伤的 PC12 细胞的存活率。

1.4.3 改善肝纤维化大鼠肾脏微循环:李红俊等^[36]使用 7.5 g/kg 铁皮石斛鲜榨汁对 CCl₄ 诱导的肝纤维化大鼠灌胃 4 周,发现与模型组比较,铁皮石斛鲜榨汁干预能改善肝纤维化大鼠肾皮质血流灌注参数,降低肌酐和血尿素氮水平,并提高内生肌酐清除率。此外,铁皮石斛鲜榨汁还能减轻肝组织中的炎症反应和纤维化程度。以上结果说明铁皮石斛鲜榨汁能够改善肝纤维化大鼠肾损伤时的微循环灌注情况。

1.4.4 调节肠道菌群:陈文华等^[37]使用混合抗菌药物干预 C57 小鼠后,采用铁皮石斛新鲜榨汁(0.5 g/kg)干预 14 d,通过非度量多维标度分析发现,铁皮石斛新鲜榨汁能够改善抗菌药物诱导的小鼠肠道菌群紊乱,铁皮石斛新鲜榨汁干预组与正常对照组小鼠肠道菌群组成结构相似。与模型组相比,铁皮石斛新鲜榨汁干预组小鼠肠道优势菌群乳酸杆菌属 *Lactobacillus*、双歧杆菌属 *Bifidobacterium* 的丰度显著升高,有害菌群脱硫弧菌属 *Desulfovibrio* 的丰度显著降低,说明铁皮石斛新鲜榨汁可以改善抗菌药物诱导的小鼠肠道菌群紊乱。

1.4.5 延缓衰老:梁楚燕^[38]以铁皮石斛鲜榨汁为研究对象,探讨铁皮石斛“补肾、延年益寿”的功效。采用去势骨质疏松小鼠模型,给予 2 g/kg 铁皮石斛鲜榨汁灌胃给药 1 个月,发现铁皮石斛鲜榨汁能提高血清中磷、钙、碱性磷酸酶含量,降低 MDA 含量,提高 SOD 活性,并对子宫组织和骨小梁骨皮质病变具有改善作用。此外,铁皮石斛鲜榨汁能显著提高子宫

系数,增加骨小梁面积百分比和数目,降低骨小梁分离度,表明其能促进骨形成,并通过增强机体抗氧化能力改善氧自由基代谢异常,起到抗骨质疏松作用。在 D-半乳糖致亚急性衰老小鼠模型中,给予 2 g/kg 铁皮石斛鲜榨汁灌胃给药 3 个月,与模型组相比,铁皮石斛鲜榨汁能增强小鼠的学习能力和记忆巩固能力,对氧化损伤造成的脑记忆功能障碍有改善作用。最后,2 g/kg 铁皮石斛鲜榨汁在自然衰老小鼠模型中延长了小鼠的平均寿命和半数死亡时间,并通过调节相关基因表达,缓解了 D-半乳糖对子宫及卵巢组织的线粒体损伤,抑制了子宫及卵巢组织的凋亡,从而发挥了延缓衰老的作用。

2 鲜石斛的临床应用

鲜石斛作为一种传统的中药材,在中医临床治疗中具有悠久的历史。孟河医派著名医家丁甘仁在其专著中提到鲜石斛与其他药材的独特配伍,具有显著的祛邪作用^[39]。张锡纯等中西贯通派代表人物亦强调鲜石斛在滋阴清热、益胃生津方面的应用价值,常用鲜石斛治疗热病津亏之证^[40]。在清代,伴随中医温病学说的形成,认为欲治温邪,以存津为第一要紧,而鲜生地、鲜石斛等鲜品具养阴生津之功,有别于干品,凸显了鲜石斛在治疗温病中的重要作用。而现代鲜石斛的临床应用研究表明,其在治疗肾阴不足、胃阴不足等方面具有较好的疗效。

2.1 治疗肾阴不足型卵泡发育不良不孕症

古籍记载石斛多具有滋阴功效,鲜石斛可用于治疗肾阴不足所致病症。陈莹等^[41]的研究结果表明,鲜石斛联合其他药物治疗肾阴不足型卵泡发育不良不孕症,能显著提高患者的妊娠率。观察组患者使用鲜石斛联合促卵合剂(鲜石斛 30 g,当归 15 g,川芎 10 g,丹参 15 g,醋香附 10 g,白芍 15 g,熟地黄 15 g,女贞子 15 g,墨旱莲 10 g,山茱萸 15 g,枸杞子 15 g,山药 15 g)治疗 3 个月经周期,对照组患者单纯使用克罗米芬治疗。观察组和对照组的总有效率分别为 86.67% 和 83.33%,临床总疗效相当;观察组患者的妊娠率为 60.00%,高于对照组的 33.33%。提示采用鲜石斛联合促卵合剂治疗,可以提高妊娠率。鲜石斛入胃、肾经,滋阴补肾、益脾肾的功效可能起到了增加子宫内膜厚度的作用,鲜石斛“厚肠胃”的功能可使脾胃健运以“摄胎”,从而提高妊娠率。

2.2 治疗小儿顽固性发热

清代中期名医王旭高在治疗温邪、暑邪、伏暑、痢疾等时,常以鲜石斛组方。《本草害利》中记载,“川石斛,少逊鲜石斛,性加寒,尤退虚热,虚证宜干,实证宜鲜”^[6]。雷丰的《时病论》中阐述了治疗温病三法中的清热保津法,组方中的鲜石斛、鲜生地可保中下之阴,并具保津之功。顽固性发热,常见于小儿外感热病。热病耗气伤阴,可致气阴两虚。而鲜石斛可益胃生津,滋阴清热。程志源等^[42]选取顽固性发热伴有气阴两虚证患儿,在对照组治疗的基础上,治疗组患儿给予带叶鲜铁皮石斛,按照 0.6 g/(kg·d),榨汁煮沸为 0.2 g/mL。结果显示,治疗组患儿的总有效率为 88.68%,显著高于对照组的 58.93%。提示新鲜铁皮石斛具有益气养阴及清热之功,对于

气阴两虚的小儿患者尤为适宜。

2.3 减轻放化疗所致口腔黏膜损伤

放化疗是目前肿瘤的常用治疗方案,伴随着诸多不良反应,其中包括口腔黏膜损伤。中医学认为,放化疗所致口腔黏膜损伤是“火热毒邪”所致伤津阴虚之证,治疗上以清热解毒、滋阴润燥为宜。鲜石斛可益胃生津,滋阴清热。(1)商玉萍等^[13]选取放化疗致口腔黏膜损伤的恶性肿瘤患者,观察组患者给予鲜石斛制剂含服(在口中停留3~5 min),1次1袋,1日2次;对照组患者给予口炎清颗粒;两组患者均治疗2周为1个疗程。鲜石斛制剂是由石斛、麦冬、土牛膝等鲜药组成,经超高压技术处理后制成的液体口服制剂。经过治疗,观察组患者口腔黏膜损伤程度、疼痛程度评分较对照组降低更为显著,两组患者血常规和肝肾功等安全性指标变化不明显。提示鲜石斛制剂能有效改善放化疗所致口腔黏膜损伤,减轻患者疼痛感,并具有较好的安全性。(2)杨嘉麟等^[43]选取鼻咽癌放疗患者为研究对象,治疗组患者在对照组(常规口腔处理)的基础上加用石斛鲜药治疗,在放疗第1日开始至放疗结束口服复方鲜石斛颗粒(鲜石斛、葛根、三七等药物),1次5~10 g,1日3次,直至放疗结束。治疗后,治疗组患者口腔黏膜反应出现时间延长,口腔黏膜损伤程度减轻,疗效显著优于对照组。提示石斛鲜药可有效防治鼻咽癌患者放疗所致口腔黏膜反应,缓解黏膜损伤,减轻患者疼痛感。

2.4 治疗阴虚胃病

鲜石斛因其甘、微寒、滋润的特性,被广泛用于治疗胃阴不足的症状。养胃阴、生津液、退虚热的功效,尤其在鲜品中表现更为突出。民国时期,燕京名医萧龙友临证时会根据季节和不同证候特点使用鲜石斛,曾诊治1例“胃纳呆钝,口干少津液,食欲不旺”的患者,组方中使用“霍石斛四钱”,后疗效不佳改用“鲜石斛四钱”,服用1剂后效用甚佳,先煎石斛为其用药特色^[44]。清代张仁锡编撰的《药性蒙求》中记载,“霍山最益。鲜石斛产浙地,皮如铁色,性寒,清解胃中热毒”^[45]。《药笼小品》和《中华本草》等古今中药书籍亦记载了鲜石斛的清热生津功效,以及与干石斛相比在治疗胃虚夹热伤阴者中的适用性。

(1)余泽兵等^[46]选取阴虚型体质的慢性胃病患者,治疗组在对照组(奥美拉唑)基础上加用自制的鲜石斛凝胶(相当于鲜药20~25 g,采用清远本地野生石斛株经人工培植所得鲜石斛,加蜂蜜5 g、甘草3 g,由清远市中医院制剂室制备成凝胶)进行干预,1次30 mL,1日3次,治疗1个月。治疗后,治疗组患者的中医症状总分和各症状评分更优,在改善口燥咽干、大便秘结方面效果明显优于对照组;治疗组患者的中医体质复常率为76.0%,明显高于对照组的54.0%。提示鲜石斛凝胶在改善阴虚型体质慢性胃病患者的症状及体质评分方面具有良好的疗效。(2)刘丽君等^[12]选取胃阴不足型幽门螺杆菌(Hp)感染慢性浅表性胃炎患者,治疗组采用鲜石斛凝胶(20 mL,1日2次,早晚餐后1 h口服,清远市中医院制剂)+三联抗Hp药物(埃索美拉唑镁肠溶片+阿莫西林胶囊+克拉霉素片)治疗;对照组采用铋剂+三联抗Hp药物治疗。治疗组与

对照组患者的临床疗效相当,治疗组患者胃脘疼痛、嘈杂吞酸、口干口苦、舌红少津等症状改善更优。(3)林蓓蓓等^[47]选取胃阴不足型慢性糜烂性胃炎患者,观察组采用鲜金钗石斛凝胶口服液[广东省清远市中医院制剂室制备,1次30 mL(相当于鲜药20~25 g),1日2次,早晚餐后1 h口服]联合奥美拉唑、铝碳酸镁治疗;对照组采用奥美拉唑、铝碳酸镁治疗。观察组患者的中医证候疗效有效率为93.33%,胃镜有效率为95.56%,分别高于对照组的71.11%、71.11%。提示鲜金钗石斛凝胶口服液联合奥美拉唑和铝碳酸镁治疗慢性糜烂性胃炎,能显著提高患者的中医证候评分、中医证候疗效和胃镜疗效,且无明显不良反应。综上,鲜石斛在治疗阴虚胃病方面显示出良好的疗效和安全性,其临床应用值得进一步推广。现代研究支持了鲜石斛在改善胃阴不足症状、促进胃黏膜修复方面的作用,为传统中药的现代应用提供了科学依据。

3 结论与展望

鲜石斛,这一传统中药材的瑰宝,凭借其丰富的药理作用和临床应用,已在现代医学研究中展现出独特的价值。随着研究的不断深入,对鲜石斛多方面的药理活性有了更加全面的认识,特别是在有效成分含量和药理活性方面,鲜石斛相较于干石斛展现出了显著的优势^[48]。例如,鲜石斛中的多糖和甘露糖含量较干石斛高,其抗氧化活性亦凸显出优势,这些特性为其在医药领域的应用提供了坚实的科学基础。鲜石斛的应用局限主要是在保鲜运输方面,因此,保存保鲜技术仍然是后续研究中需要关注的重点。此外,深入探索鲜石斛的药理作用机制,明确其与干石斛在临床应用中的差异化运用,对于优化治疗方案,提高疗效具有重要意义。同时,制定统一的鲜品质量标准,不仅有助于规范市场,也是推动鲜石斛产业发展的重要步骤。未来鲜石斛的研究应用应聚焦于保鲜技术的创新与优化,对药理作用机制的深入研究;为确保鲜石斛的有效性与安全性,应建立完善的质量标准;探索鲜石斛在不同临床疾病中的应用潜力,结合传统治疗手段,为鲜石斛的现代化应用提供更加坚实的科学证据。

参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[S]. 北京:中国医药科技出版社, 2020: 97.
- [2] 郑依玲, 陈小露, 梅全喜, 等. 中药鲜药的化学成分和药理作用研究概况[J]. 中药材, 2017, 40(10): 2483-2487.
- [3] (唐)苏敬, 等撰. 新修本草[M]. 尚志钧, 辑校. 合肥:安徽科学技术出版社, 2005: 92.
- [4] 张秉成. 本草便读[M]. 北京:学苑出版社, 2010: 111.
- [5] 张山雷. 本草正义[M]. 福州:福建科学技术出版社, 2006: 335.
- [6] 凌奂. 本草害利[M]. 北京:中医古籍出版社, 1982: 111.
- [7] 郭赛. 铁皮石斛鲜药超高压加工工艺及其抗氧化活性研究[D]. 合肥:安徽中医药大学, 2017.
- [8] 陈敏, 陈婧超, 黄文璐, 等. 石斛鲜汁加工方法对总生物碱溶出量影响研究[J]. 食品研究与开发, 2019, 40(12): 103-109.
- [9] 张莉. 鲜铁皮石斛颗粒剂的制备及其质量标准研究[D]. 合肥:安徽中医药大学, 2018.

- [10] 熊慧薇, 刘光宪, 闵华, 等. 干燥方式对铁皮石斛活性成分的影响[J]. 生物化工, 2023, 9(4): 1-5.
- [11] 赵勉, 邱雨轩, 胡杨, 等. 基于网络药理学探讨复方鲜石斛颗粒防治酒精性肝病的作用机制及实验验证[J]. 南京中医药大学学报, 2023, 39(9): 895-909.
- [12] 刘丽君, 冯伟勋, 张毅之, 等. 中西医结合治疗幽门螺杆菌慢性浅表性胃炎的临床研究[J]. 现代消化及介入诊疗, 2016, 21(5): 705-707.
- [13] 商玉萍, 汪洋奎, 王欣晨, 等. 鲜石斛制剂对肿瘤化疗致口腔黏膜损伤的临床疗效观察[J]. 肿瘤药学, 2021, 11(3): 350-353.
- [14] 熊文哲, 黄清俊, 黄金龙, 等. 国内主要石斛种类茎部有效成分石斛多糖的含量比较[J]. 南昌大学学报(理科版), 2022, 46(3): 327-333.
- [15] 张敏, 黄蓉, 段亚君, 等. 霍山石斛通过激活自噬和抑制凋亡促进脱发模型小鼠生发作用[J]. 合肥工业大学学报(自然科学版), 2022, 45(6): 844-848.
- [16] 苑洁, 刘佳, 王雨, 等. 贵州鲜铁皮石斛粉对小鼠免疫功能的影响[J]. 微量元素与健康研究, 2020, 37(6): 3-6.
- [17] LIU J J, YU L Y, WANG C, et al. Preparation, structural features and *in vitro* immunostimulatory activity of a glucomannan from fresh *Dendrobium catenatum* stems[J]. Front Nutr, 2021, 8: 823803.
- [18] YUAN R S, TAO X, LIANG S, et al. Protective effect of acidic polysaccharide from *Schisandra chinensis* on acute ethanol-induced liver injury through reducing CYP2E1-dependent oxidative stress[J]. Biomed Pharmacother, 2018, 99: 537-542.
- [19] 刘茹佳, 辛小娟. 药物性肝损伤发生机制、危险因素、监测以及再用药的研究进展[J]. 临床肝胆病杂志, 2023, 39(4): 968-973.
- [20] 田长城, 罗建平. 霍山石斛中不同多糖组分的保肝活性[J]. 食品科学, 2015, 36(7): 162-166.
- [21] 左佳昕, 戴鑫, 何伟, 等. 铁皮石斛保肝活性成分与作用机制研究进展[J]. 中草药, 2024, 55(4): 1365-1376.
- [22] 杨俊杰, 干子健, 代欢欢, 等. 鲜干石斛水提物抗氧化活性差异比较[J]. 农产品加工, 2020(10): 12-15.
- [23] 张雨婷. 鲜、干铁皮石斛多糖成分及抗氧化活性的差异研究[D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2017.
- [24] ZHANG W, LIU X J, SUN X, et al. Comparison of the antioxidant activities and polysaccharide characterization of fresh and dry *Dendrobium officinale* Kimura et Migo[J]. Molecules, 2022, 27(19): 6654.
- [25] HUI A L, XU W Q, WANG J H, et al. A comparative study of pectic polysaccharides from fresh and dried *Dendrobium officinale* based on their structural properties and hepatoprotection in alcoholic liver damaged mice[J]. Food Funct, 2023, 14(9): 4267-4279.
- [26] 姚静, 刘翠玲, 孙辉, 等. 霍山石斛鲜品对慢性酒精性肝损伤小鼠的保护作用研究[J]. 中药新药与临床药理, 2023, 34(6): 764-770.
- [27] 徐伟琴. 鲜石斛果胶多糖的提取纯化、结构改造及保肝活性研究[D]. 合肥: 合肥工业大学, 2021.
- [28] 王凯. 五种来源石斛对小鼠肝脏细胞色素 P450 酶表达的影响及对肝损伤的保护作用[D]. 镇江: 江苏大学, 2017.
- [29] 卜文超. 滇产铁皮石斛对 CCl₄ 损伤肝纤维化模型大鼠 Hh 信号通路的调节作用[D]. 大理: 大理大学, 2019.
- [30] 杨奕, 周琳, 柳航, 等. 石斛属中药生物碱抗肿瘤药理作用及机制研究进展[J]. 药物评价研究, 2024, 47(6): 1386-1392.
- [31] 王杰, 葛颖华, 周萃, 等. 鲜铁皮石斛提取物抗 Lewis 肺癌的机制研究[J]. 中国现代应用药学, 2014, 31(8): 953-957.
- [32] 林岳岩, 张秀玲, 韦明, 等. 鲜铁皮石斛对肺腺癌 A549 细胞的作用及其可能机制[J]. 广西医学, 2022, 44(22): 2645-2648, 2683.
- [33] 庞晨, 张锡流, 张秀玲, 等. 鲜铁皮石斛对肺腺癌裸鼠移植瘤中自噬及抑癌基因表达的影响[J]. 医药导报, 2021, 40(2): 163-169.
- [34] 任泽明, 赵文慧, 吴悦, 等. 鲜铁皮石斛对自发性高血压大鼠的降压作用及机制研究[J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(15): 1865-1869.
- [35] 陈婧超. 石斛中生物碱分离纯化及神经保护作用研究[D]. 合肥: 合肥工业大学, 2019.
- [36] 李红俊, 王静, 范钦, 等. 超声造影评估铁皮石斛对肝纤维化大鼠肾损伤时微循环灌注的影响[J]. 临床超声医学杂志, 2022, 24(11): 805-810.
- [37] 陈文华, 李思琦, 宋佳, 等. 铁皮石斛对抗生素诱导小鼠肠道菌群紊乱的改善作用[J]. 中草药, 2023, 54(19): 6362-6369.
- [38] 梁楚燕. 基于衰老雌鼠模型探讨铁皮石斛“补肾”功效的科学内涵[D]. 广州: 广州中医药大学, 2016.
- [39] 吴承艳, 张蕾, 吴承玉, 等. 明清江苏医派的特点剖析[J]. 中国医药导报, 2022, 19(8): 130-133, 138.
- [40] 衣欣玮, 魏洪玉, 王泽颖. 张锡纯运用鲜药经验探析[J]. 浙江中医杂志, 2024, 59(1): 85-87.
- [41] 陈莹, 李红, 马坤, 等. 鲜石斛联合促卵合剂治疗肾阴不足型卵泡发育不良不孕症临床研究[J]. 福建中医药, 2021, 52(3): 7-9.
- [42] 程志源, 邹国斌, 吴苏柳, 等. 鲜铁皮石斛佐治小儿顽固性发热 53 例疗效观察[J]. 浙江中医杂志, 2017, 52(8): 592.
- [43] 杨嘉麟, 林安琪, 卢振宁, 等. 石斛鲜药用于鼻咽癌放疗患者口腔黏膜反应防治中的效果[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2023, 7(10): 99-102.
- [44] 陈腾飞, 王帅, 丁雪霏, 等. 浅述燕京名医萧龙友使用时令鲜药经验[J]. 环球中医药, 2017, 10(5): 583-585.
- [45] 赵菊润, 赵佳琛, 王艺涵, 等. 经典名方中石斛的本草考证[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(10): 215-228.
- [46] 余泽兵, 冯伟勋, 张毅之, 等. 鲜石斛凝胶干预阴虚质慢性胃病的临床研究[J]. 现代消化及介入诊疗, 2017, 22(6): 765-768.
- [47] 林蓓蓓, 冯伟勋, 范嘉伟, 等. 鲜金钗石斛凝胶口服液治疗胃阴不足型慢性糜烂性胃炎的临床研究[J]. 河北中医, 2022, 44(4): 608-612.
- [48] 张金英, 茆志国, 郭琳, 等. 鲜干中药化学成分及药理作用差异研究进展分析[J/OL]. 中药药理与临床. (2024-05-31) [2024-09-15]. <https://doi.org/10.13412/j.cnki.zyyj.2024.0530.002>.

(收稿日期:2024-07-18 修回日期:2024-09-15)