

霍山石斛对肾阴虚小鼠血清 IL-2、IL-6 及抗氧化作用的实验研究

侯燕 周雪 乐娜 费文婷 汤如莹 王林元 张建军

(北京中医药大学,北京,100029)

摘要 目的:研究霍山石斛对肾阴虚小鼠血清白细胞介素-2(IL-2)、IL-6 及抗氧化作用的影响。方法:96 只昆明雄性小鼠适应性喂养 7 d 后随机分为正常组,模型组,铁皮石斛组,六味地黄丸组,霍山石斛(0.33、1、2、3 g/kg)4 个剂量组,给药 14 d。除正常组外,其余各组小鼠每天下午给予甲状腺素溶液 160 mg/kg,建立小鼠肾阴虚模型,观察霍山石斛对肾阴虚小鼠体质量、胸腺和脾脏指数,血清 IL-2、IL-6 含量及肝脏超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、丙二醛(MDA)水平的影响。结果:霍山石斛各给药组均能明显缓解小鼠的阴虚状态,增加体质量($P < 0.01$, $P < 0.05$),1、2、3 g/kg 剂量组霍山石斛能提高阴虚小鼠胸腺指数和脾脏指数($P < 0.01$),降低血清 IL-6($P < 0.05$, $P < 0.01$),升高 IL-2($P < 0.01$),升高阴虚小鼠肝组织 SOD、GSH-Px、CAT 水平($P < 0.01$),降低肝组织 MDA 水平($P < 0.05$, $P < 0.01$),且与铁皮石斛比较,其升高 SOD、CAT 和降低 MDA 作用明显增强($P < 0.01$, $P < 0.05$)。结论:霍山石斛具有增强阴虚状态下机体免疫调节作用和增强抗氧化能力的作用,其免疫调节作用与铁皮石斛相当,抗氧化性优于铁皮石斛。

关键词 霍山石斛;肾阴虚;抗氧化;免疫调节

Study on the Effects of *Dendrobium huoshanense* on serum IL-2, IL-6 and Antioxidation in Mice with Kidney-yin Deficiency

Hou Yan, Zhou Xue, Le Na, Fei Wenting, Tang Ruying, Wang Linyuan, Zhang Jianjun

(Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

Abstract Objective: To explore the effects of *dendrobium huoshanense* on serum IL-2, IL-6 and antioxidation in mice with kidney-yin deficiency. **Methods:** A total of 96 healthy Kunming male mice were divided into normol group, model group, *Dendrobium candidum* group (3 g/kg), *Dendrobium huoshanense* (0.33 g/kg, 1 g/kg, 2 g/kg, and 3 g/kg) four groups with the correspondent drugs for 14 days. In addition to normal group, the mice in each group were given thyroxine solution 160 mg/kg every afternoon to establish the kidney-yin deficiency model. The changes of hair, food intake, autonomous activity in mice were observed, and the body weight, thymus index and spleen index were measured, and the level of IL-6 and IL-2 in serum, the content of SOD, GSH-Px, CAT and MDA in liver tissues were detected separately. **Results:** *Dendrobium huoshanense* can obviously alleviate the yin deficiency symptoms of mice, such as yellowing dull hair, dry stool, yellow urine, restlessness, irritability and increase the body weight ($P < 0.01$, $P < 0.05$). *Dendrobium huoshanense* could obviously relieve the deficiency of the mice, and increase the body weight ($P < 0.01$, $P < 0.05$). The 1 g/kg, 2 g/kg and 3 g/kg *Dendrobium huoshanense* groups could improve the thymus index and spleen index ($P < 0.01$), and reduce the serum IL-6 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), increase the level of SOD, GSH-Px and CAT in liver tissue of yin deficiency mice ($P < 0.01$), and reduce the level of MDA in liver tissue ($P < 0.05$, $P < 0.01$); and the effects of increasing SOD, CAT and the MDA decreasing rate of these 3 groups are faster than that of *Dendrobium candidum* groups. **Conclusion:** *Dendrobium huoshanense* can enhance the immune regulation and the ability of anti-oxidation of the body with kidney-yin deficiency, and the former effect is similar to that of *Dendrobium candidum* and the later effect is better than that of *Dendrobium candidum*.

Key Words *Dendrobium huoshanense*; Kidney-yin deficiency; Antioxidant; Immune Regulation

中图分类号:R285.5 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2019.02.018

霍山石斛(*Dendrobium huoshanense*)又名米斛,是兰科石斛属多年生草本植物,主产于安徽省霍山县等地,其药用价值和保健功能在历代本草经典中

均有记载和例证,据《增补本草备要》记载:“斛出霍山,养胃清热,生津止渴,清虚热,功胜全面”^[1]。道家经典《道藏》曾把霍山石斛称为“九大仙草之

基金项目:国家自然科学基金面上项目(81173569);北京中医药大学在读研究生自主课题(2018-JYB-XS20)

作者简介:侯燕(1990.02—),女,硕士研究生,研究方向:基于中药基础理论的药效机理及物质基础研究,E-mail:houlan3659@163.com

通信作者:张建军(1965.08—),女,博士,研究员,博士研究生导师,研究方向:基于中药基本理论的药效机制及物质基础研究,E-mail:zjj59@163.com

首”^[2]。现代研究发现,霍山石斛含有多糖^[3]、生物碱^[4]、氨基酸^[5]、微量元素^[6]、萜类及黄酮类^[7]等多种化学成分,具有极大的药用价值,是我国珍稀药用植物。

由于霍山石斛生长环境狭窄,繁殖困难,加上过度采挖和生态环境破坏等因素,野生霍山石斛资源极度匮乏,导致对霍山石斛的功效研究和临床应用尚未深入。近年来国家和地区加大对霍山石斛野生资源的保护和人工培育技术的研究,取得极大进展,已成功掌握霍山石斛的培育方法,并在当地形成种植基地,使霍山石斛的产量逐年增加,相关药理学研究和产品开发已取得一定进展。目前国内已有以霍山石斛为主要原料的保健产品,如“清养浸膏”“清养颗粒”和“科苑-霍山石斛胶囊”等,以增强免疫力为主要保健功能,多用于免疫低下人群^[8-9]。

前期实验^[10]结果表明,霍山石斛具有甘寒、滋阴清热的药性特点,能提高肾阴虚小鼠的抗疲劳作用,但根据霍山石斛的中药药性特点研究其抗氧化及免疫力调节作用及机制的文献尚无报道。本实验以甲状腺素诱导的肾阴虚小鼠为研究对象,以《中华人民共和国药典》收录的铁皮石斛和临床常用的治疗肾阴虚证的六味地黄丸味为对照,通过检测小鼠的体质量、脏器指数,血清白细胞介素-6(Interleukin-6, IL-6)、白细胞介素-2(Interleukin-2, IL-2)含量,以及肝脏超氧化物歧化酶(Superoxide dismutase, SOD)、过氧化氢酶(Catalase, CAT)、谷胱甘肽过氧化物酶(Glutathione Peroxidase, GSH-Px)、丙二醛(Malondialdehyde, MDA)水平,探讨霍山石斛对肾阴虚小鼠免疫及抗氧化能力的影响,为进一步深入挖掘霍山石斛的功效,促进临床合理应用及相关产品开发提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 动物 SPF 级雄性昆明小鼠 96 只,体质量(20±2)g,由斯贝福(北京)实验动物科技有限公司提供,合格证:SCK(京)2016-002。实验过程中给予小鼠普通饲料,自由饮水,室温(22±2)℃,相对湿度为 60%~70%。

1.1.2 药物 霍山石斛和铁皮石斛均购自霍山县天下泽雨生物科技发展有限公司,批号分别为 H1704001 和 T1703001。六味地黄丸购自北京同仁堂科技发展股份有限公司制药厂,生产批号:16032527。将以上药品分别打粉,过 80 目筛,用基质油配成相应浓度备用。甲状腺片购自上海长城药

业有限公司,批号:20161101,用生理盐水配制成 8 mg/mL 的溶液备用。

1.1.3 试剂与仪器 SOD 试剂盒(北京华英生物技术研究所以,批号 20180119),GSH-Px 试剂盒(北京华英生物技术研究所以,批号 20180119),CAT 试剂盒(北京华英生物技术研究所以,批号 20180119),MDA 试剂盒(北京华英生物技术研究所以,批号 20180119),IL-2、IL-6 试剂盒(北京华英生物技术研究所以,批号 20180119)。HY-YQ-08 酶标分析仪(无锡华卫德朗仪器有限公司);日本日立 7160 全自动生化仪;TGL-16A 台式高速冷冻离心机;电子天平等。

1.2 方法

1.2.1 分组及模型制备 96 只雄性昆明小鼠适应性喂养 7 d 后随机分为 8 组,即正常组,模型组,六味地黄丸组(2 g/kg),铁皮石斛组(3 g/kg),霍山石斛 0.33、1、2 和 3 g/kg 4 组。实验第 8 天开始每天下午除正常组小鼠给予生理盐水外,其余各组小鼠给予甲状腺片溶液(160 mg/kg),1 次/d,共 14 d,制备肾阴虚模型。

1.2.2 给药方法 实验第 8 天开始每天上午除正常组和模型组小鼠给予基质油外,其余各组小鼠给予相应浓度的药物,灌胃量为每 10 g 体质量 0.2 mL。

1.2.3 检测指标 实验第 22 天脱颈椎处死动物,摘眼球取血,3 000 r/min 离心 15 min,取血清,酶免法检测炎症细胞因子 IL-6、IL-2 水平;取其胸腺、脾脏,用生理盐水冲洗干净,用滤纸吸干,称重,脏器指数=脏器重(mg)/体质量(g);取其肝脏 0.5 g,用生理盐水冲洗干净,滤纸吸干,研磨,离心,取其上清液,按照试剂盒说明书检测 SOD、CAT、GSH-Px、MDA 的含量。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据分析,计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较用单因素方差(One-way ANOVA)分析,方差齐时采用最小显著性法(LSD),方差不齐时用非参数检验,组间比较用 Mann-Whitney 法。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 霍山石斛对肾阴虚小鼠一般状态的影响 与正常组比较,随着造模时间的延长,模型组小鼠逐渐出现易激惹、自主活动增加、饮食量减少、毛色发黄、大便干、小便黄等症状,符合临床肾阴虚的表现;与模型组比较,铁皮石斛组、六味地黄丸组和霍山石斛

表 1 各组大鼠体质量、胸腺指数和脾脏指数比较($\bar{x} \pm s, n = 12$)

组别	剂量(g/kg)	第 14 天(g)	胸腺指数(mg/g)	脾脏指数(mg/g)
正常组		44.98 ± 3.15	2.23 ± 0.39	2.71 ± 0.47
模型组		38.26 ± 3.43**	1.13 ± 0.44**	1.98 ± 0.25**
铁皮石斛组	3	41.17 ± 3.67 [△]	1.53 ± 0.46 [△]	2.61 ± 0.45 [△]
六味地黄丸组	2	44.18 ± 3.11 ^{△△}	1.78 ± 0.38 ^{△△}	2.79 ± 0.49 ^{△△}
霍山石斛	0.33	41.53 ± 2.96 ^{△△}	1.57 ± 0.51 [△]	2.38 ± 0.51
	1	41.68 ± 2.94 ^{△△}	1.77 ± 0.55 ^{△△}	2.71 ± 0.72 ^{△△}
	2	42.56 ± 3.28 ^{△△}	1.87 ± 0.62 ^{△△}	2.80 ± 0.49 ^{△△}
	3	41.34 ± 4.30 [△]	1.84 ± 0.49 ^{△△}	3.09 ± 0.58 ^{△△▲}

注:与正常组比较,** $P < 0.01$;与模型组比较,[△] $P < 0.05$,^{△△} $P < 0.01$;与铁皮石斛组比较,[▲] $P < 0.05$

1、2、3 g/kg 组小鼠的阴虚症状明显改善,霍山石斛 0.33 g/kg 组小鼠的上述状态改善不明显。

2.2 霍山石斛对肾阴虚小鼠体质量和脏器指数的影响 给药第 14 天,与正常组比较,模型组小鼠的体质量明显降低,差异有统计学意义($P < 0.01$);与模型组比较,铁皮石斛和六味地黄丸组小鼠的体质量明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$),霍山石斛各剂量组小鼠体质量明显升高,差异有统计学意义($P < 0.01$, $P < 0.05$),其中霍山石斛 0.33 g/kg 和 1 g/kg 组小鼠的体质量接近正常组小鼠体质量。见表 1。

与正常组比较,模型组小鼠的胸腺指数和脾脏指数显著降低,差异有统计学意义($P < 0.01$)。与模型组比较,霍山石斛 1、2、3 g/kg 组小鼠胸腺指数和脾脏指数明显升高,差异有统计学意义($P < 0.01$);霍山石斛 0.33 g/kg 组小鼠的胸腺指数明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$),脾脏指数有升高趋势,差异无统计学意义($P > 0.05$)。与铁皮石斛比较,霍山石斛 3 g/kg 组小鼠的脾脏指数明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.3 霍山石斛对肾阴虚小鼠血清 IL-6、IL-2 水平的影响 与正常组比较,模型组小鼠 IL-6 明显升高,差异有统计学意义($P < 0.01$);与模型组比较,铁皮石斛和六味地黄丸组小鼠 IL-6 明显降低,差异有统计学意义($P < 0.01$),霍山石斛各剂量组小鼠 IL-6 明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$)。见表 2。

与正常组比较,模型组小鼠 IL-2 明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);与模型组比较,铁皮石斛和六味地黄丸组小鼠 IL-2 明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$),霍山石斛 1、2、3 g/kg 组小鼠 IL-2 明显升高,差异有统计学意义($P < 0.01$),霍山石斛 0.33 g/kg 组小鼠 IL-2 有升高趋

势,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 对血清 IL-6、IL-2 水平的影响
($\bar{x} \pm s, \text{pg/mL}, n = 12$)

组别	剂量(g/kg)	IL-6	IL-2
正常组		137.46 ± 18.62	46.83 ± 1.69
模型组		188.07 ± 18.84**	30.26 ± 2.70*
铁皮石斛组	3	135.65 ± 28.11 ^{△△}	44.33 ± 6.34 [△]
六味地黄丸组	2	138.88 ± 5.66 ^{△△}	48.55 ± 3.66 ^{△△}
霍山石斛	0.33	166.08 ± 12.36 [△]	37.46 ± 2.48
	1	158.29 ± 25.89 ^{△△}	47.29 ± 5.87 ^{△△}
	2	140.95 ± 21.88 ^{△△}	48.53 ± 3.28 ^{△△}
	3	136.71 ± 14.76 ^{△△}	54.86 ± 10.15 ^{△△}

注:与正常组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与模型组比较,[△] $P < 0.05$,^{△△} $P < 0.01$

2.4 霍山石斛对肾阴虚小鼠肝脏 SOD、MDA、GSH-Px、CAT 的影响 与正常组比较,模型组小鼠的 SOD、GSH-Px、CAT 明显降低,差异有统计学意义($P < 0.01$);与模型组比较,铁皮石斛和六味地黄丸组小鼠的 SOD、GSH-Px、CAT 明显升高,差异有统计学意义($P < 0.01$);霍山石斛 1、2、3 g/kg 组小鼠的 SOD、GSH-Px、CAT 明显升高,差异有统计学意义($P < 0.01$),霍山石斛 0.33 g/kg 组小鼠的 SOD 和 GSH-Px 明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$);与铁皮石斛比较,霍山石斛 1、2、3 g/kg 组小鼠 SOD、CAT 显著升高($P < 0.01$, $P < 0.05$),霍山石斛 0.33 g/kg 组小鼠 GSH-Px 明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

与正常组比较,模型组小鼠 MDA 明显升高,差异有统计学意义($P < 0.01$);与模型组比较,铁皮石斛和六味地黄丸组小鼠 MDA 明显降低,差异有统计学意义($P < 0.01$),霍山石斛各剂量组小鼠 MDA 明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$);与铁皮石斛组比较,霍山石斛 1、2、3 g/kg 组小鼠 MDA 明显降低,差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表 3。

表 3 对肝组织 SOD、MDA、GSH-Px、CAT 水平的影响($\bar{x} \pm s, n = 12$)

组别	剂量(g/kg)	SOD(U/mg)	MDA(nmol/mg)	GSH-Px(U/mg)	CAT(U/mg)
正常组		9.77 ± 0.36	0.47 ± 0.02	97.93 ± 14.69	7.68 ± 0.46
模型组		5.32 ± 0.28**	0.66 ± 0.07**	49.94 ± 3.32**	5.35 ± 0.61**
铁皮石斛组	3	9.73 ± 0.74 $\Delta\Delta$	0.44 ± 0.06 $\Delta\Delta$	102.92 ± 1.76 $\Delta\Delta$	6.77 ± 0.11 $\Delta\Delta$
六味地黄丸组	2	10.63 ± 0.94 $\Delta\Delta$	0.44 ± 0.05 $\Delta\Delta$	96.76 ± 1.38 $\Delta\Delta$	7.55 ± 0.93 $\Delta\Delta$
霍山石斛	0.33	9.06 ± 0.99 Δ	0.59 ± 0.04 Δ	72.23 ± 10.83 $\Delta\#$	5.93 ± 0.56
	1	13.15 ± 0.59 $\Delta\Delta\Delta\blacktriangle$	0.31 ± 0.05 $\Delta\Delta\Delta\blacktriangle$	98.29 ± 5.86 $\Delta\Delta$	7.56 ± 0.75 $\Delta\Delta\blacktriangle$
	2	16.27 ± 1.62 $\Delta\Delta\Delta\blacktriangle$	0.32 ± 0.05 $\Delta\Delta\Delta\blacktriangle$	102.12 ± 4.71 $\Delta\Delta$	9.31 ± 0.94 $\Delta\Delta\Delta\blacktriangle$
	3	16.54 ± 1.28 $\Delta\Delta\Delta\blacktriangle$	0.26 ± 0.03 $\Delta\Delta\Delta\blacktriangle$	115.98 ± 9.69 $\Delta\Delta$	10.15 ± 0.39 $\Delta\Delta\Delta\blacktriangle$

注:与正常组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与模型组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$;与铁皮石斛组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$

3 讨论

中医学理论认为,卫气是人体内具有抗御外邪、护卫肌体功能的一类精微物质,其盛衰是机体发生疾病的内在原因,《灵枢·上膈》曰:“卫气不营,邪气居之”。《灵枢·营卫生会》曰:“营出于中焦,卫出于下焦”,肾藏精主骨生髓,为先天之本,肾脏的生理功能将决定卫气的盛衰,进而影响机体的防御功能。现代医学认为,免疫系统是防御疾病维持机体内环境稳定的重要系统,包括特异性免疫和非特异性免疫。非特异性免疫功能由遗传获得,具有“先天性”;特异性免疫功能指机体经后天感染或人工预防接种而获得抵抗感染能力,包括细胞免疫和体液免疫,具有“后天性”。免疫细胞是由骨髓干细胞分化而来,肾主骨生髓,为先天之本,因此机体的免疫功能与肾密切相关。

甲状腺素是制备肾阴虚模型常用的方法之一,大量外源性甲状腺素能增加机体的能量代谢,使产热增加,引起机体 IL-6 等炎性细胞因子的基因表达增强、生物学活性升高,IL-2 等淋巴因子水平降低,影响机体神经-内分泌-免疫系统功能,导致免疫器官萎缩,免疫因子水平紊乱,免疫功能低下,出现筋骨酸软、神疲乏力、烦热不安、神思迟钝、动作失灵等症状。李慧芬等^[11]研究发现甲状腺素致肾阴虚大鼠的胸腺和脾脏指数明显降低。胡旭光等^[12]研究发现甲状腺素及利血平致肾阴虚小鼠的 CD4⁺/CD8⁺明显降低。李丽^[13]发现肾阴虚型围绝经期患者血清 IL-6、TNF- α 水平显著高于正常人。杜希岱等^[14]研究发现六味地黄汤加玄参等提高甲状腺瘤患者的免疫功能,对肿瘤细胞有一定的抑制作用。以上研究均表明肾阴虚证的免疫功能处于低下或紊乱状态。本实验结果也表明,模型组小鼠毛发黄而无光泽,烦躁,自主活动增加,大便干,小便黄,体质量降低,胸腺、脾脏指数降低,血清 IL-2 降低,IL-6 升高,符合肾阴虚免疫功能低下的表现。实验结果

同时表明,霍山石斛能改善肾阴虚小鼠毛色变黄、烦躁等阴虚状态,增加肾阴虚小鼠的体质量,缓解甲状腺素引起的免疫器官萎缩,增加胸腺指数和脾脏指数,降低血清 IL-6 含量,升高 IL-2 含量,调节机体免疫因子紊乱状态,作用与铁皮石斛相当。

自由基是机体生理过程产生的中间产物,是维持机体正常生理功能的必要物质,通常情况下含量较低,不会造成组织损伤,当化学物质、剧烈运动、缺氧等因素作用于机体时,引起机体 SOD、GSH-Px、CAT 等抗氧化酶含量降低,MDA 等脂质过氧化产物增加,加剧脂质过氧化反应,进而导致蛋白质变性,破坏细胞结构,影响正常的生理功能,引起疾病的发生和衰老的产生^[15-16]。现代研究发现肾阴虚与体内自由基代谢异常有关,李承军等^[17]研究发现老年肾阴虚患者指甲中的自由基含量明显升高,红细胞中 SOD 活性明显降低,清除自由基的能力明显下降。薛春苗等^[18]研究发现温热药致肾阴虚小鼠 SOD 和 GSH-Px 活力降低,MDA 含量升高,抗氧化能力降低,黄精粗多糖能增强肾阴虚小鼠的抗氧化能力,延缓衰老的进程。李慧芬等^[11]研究发现女贞子生品及酒蒸品具有增强肾阴虚大鼠抗氧化能力,减少睾丸组织的氧化应激损伤。本实验结果表明,模型组小鼠肝脏 SOD、GSH-Px、CAT 明显降低,MDA 明显升高,符合肾阴虚氧化损伤表现。霍山石斛能提高肾阴虚小鼠肝脏抗氧化酶 SOD、GSH-Px、CAT 水平,降低氧化产物 MDA 水平,且霍山石斛(1、2、3 g/kg)剂量组检测结果与六味地黄丸相当,但均优于铁皮石斛,提示霍山石斛的抗氧化性优于铁皮石斛。

霍山石斛是常用的补阴药石斛的一种,具有抗疲劳^[19]、降血糖、防治白内障^[20]等作用。

前期实验^[10]表明霍山石斛能降低肾阴虚小鼠血清 cAMP/cGMP、T₃、T₄ 水平,能改善阴虚内热和内分泌紊乱状态,具有滋阴清热作用。本实验研究了霍山石斛对肾阴虚小鼠血清细胞因子和抗氧

化作用的影响,验证了其对于阴虚状态的改善作用,证实了霍山石斛对于阴虚状态下细胞因子紊乱的调节作用和增强机体抗氧化力作用,是霍山石斛滋阴清热作用的表现之一,为进一步明确霍山石斛的功效,进而被《中华人民共和国药典》收录提供参考,也为霍山石斛的临床合理应用及相关产品的开发提供实验依据。霍山石斛增强免疫抗氧化作用的物质基础尚需进一步研究。

致谢:感谢北京中医药大学科研实验中心李伟老师、中国人民解放军第302医院全军中药研究所肖小河老师和王伽伯老师对本实验的指导与帮助!

参考文献

- [1]安徽省科学技术委员会.安徽中药志(第2卷)[M].合肥:安徽科学技术出版社,1997:746.
- [2]童晨曦,齐蕾.霍山石斛的研究进展及可持续发展[J].医学综述,2015,21(24):4512-4514.
- [3]司华阳,陈乃东,陈乃富.霍山石斛多糖的分离鉴定及药理活性研究进展[J].天然产物研究与开发,2016,28(3):467-470,445.
- [4]金蓉鸾.11种石斛的总生物碱的测定[J].南京药学院学报,1981,12(16):9-13.
- [5]吴庆生,丁亚平.安徽霍山三种石斛中游离氨基酸分析[J].安徽农业科学,1995,23(3):268-271.
- [6]吴庆生,杨道麒.中药霍山石斛的微量元素分析及TE图谱鉴定[J].微量元素与健康研究,1995,12(1):31-32.
- [7]屈小媛,武玉祥,张久磊.石斛化学成分与药理活性研究进展[J].天津农业科学,2015,21(4):19-23.
- [8]国家药品监督管理局官网.霍山石斛食品数据库[EB/OL].[http://qy1.sfda.gov.cn/datasearch/face3/base.jsp?tableId=](http://qy1.sfda.gov.cn/datasearch/face3/base.jsp?tableId=30&tableName=TABLE30&title=国产保健食品&bcId=118103385532690845640177699192)

30&tableName=TABLE30&title=国产保健食品&bcId=118103385532690845640177699192.2018,7,15.

- [9]药智网.霍山石斛食品数据库[EB/OL].<https://db.yaozh.com/baojian?comprehensiveSearchContent=霍山石斛>.2018,7,15.
- [10]侯燕,费文婷,王玉杰,等.霍山石斛对甲状腺素致肾虚小鼠抗疲劳作用研究[J].环球中医药,2018,11(10):1503-1508.
- [11]李慧芬,张学兰,赵资堂.酒蒸女贞子对肾虚模型大鼠睾丸组织氧化应激损伤的保护作用[J].中成药,2014,36(10):2144-2147.
- [12]谢宝刚,方修忠,陈颖,等.基于HPLC-UV的代谢组学方法对六味地黄丸的抗炎药效评价[J].中国中药杂志,2013,37(17):2635.
- [13]李丽.肾虚型围绝经期综合征妇女外周血IL-6、TNF α 的变化及大补阴煎加味治疗的临床观察[J].辽宁中医药大学学报,2010,12(3):136-137.
- [14]杜希岱.六味地黄汤加味治疗甲状腺腺瘤48例[J].陕西中医,1995,16(11):485.
- [15]曹庆雷,罗明刚.运动性疲劳生物标志物的研究进展[J].四川体育科学,2017,36(5):47-52.
- [16]桑琛,李明学.衰老自由基学说和运动对抗自由基损伤的作用[J].吉林体育学院学报,2007,23(1):80-81,140.
- [17]李承军,廖文君,陈玉英,等.老年虚证自由基代谢机理的研究[J].中医杂志,1988,29(12):56-57.
- [18]薛春苗,任汉阳,薛润苗,等.黄精粗多糖对温热药致阴虚模型小鼠抗氧化作用的实验研究[J].河南中医,2006,26(3):24-26.
- [19]夏云建,余刚.霍山石斛多糖干预力竭运动小鼠BUN、MDA、BLA、肝糖原影响的研究[J].湖北体育科技,2012,31(6):650-653.
- [20]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,2012,34(3):418-421.

(2018-09-12 收稿 责任编辑:杨觉雄)

(上接第339页)

能力,但有关中药复方量效关系及其具体作用环节和靶点尚待进一步研究。

参考文献

- [1]Biessels GJ,Despa F.Cognitive decline and dementia in diabetes mellitus:mechanisms and clinical implications[J].Nat Rev Endocrinol,2018,14(10):591-604.
- [2]潘政雯,刘安诺,刘鸿雁,等.2型糖尿病患者工作记忆损伤特点、影响因素研究进展[J].山东医药,2018,58(27):105-108.
- [3]Alagiakrishnan K,Sankaralingam S,Ghosh M,et al.Antidiabetic drugs and their potential role in treating mild cognitive impairment and Alzheimer's disease[J].Discov Med,2013,16(90):277-286.
- [4]Strachan MW,Reynolds RM,Marioni RE,et al.Cognitive function, dementia and type 2 diabetes mellitus in the elderly[J].Nat Rev Endocrinol,2011,7(2):108-114.
- [5]王淑洁,王双双.中西医结合治疗对老年糖尿病患者糖代谢、血脂及血流动力学的影响[J].新乡医学院学报,2018,35(7):626-628.
- [6]Zhao Y,Meng X,Luo Y,et al.Notoinsenoside R1 ameliorates diabetic encephalopathy by activating the Nrf2 pathway and inhibiting NLRP3 inflammasome activation[J].Oncotarget,2018,9(10):9344-9363.
- [7]Huang YC,Tsay HJ,Lu MK,et al.Astragalus membranaceus-Polysaccharides Ameliorates Obesity, Hepatic Steatosis, Neuroinflammation

and Cognition Impairment without Affecting Amyloid Deposition in Metabolically Stressed APPswe/PS1dE9 Mice[J].Int J Mol Sci,2017,18(12):475-583.

- [8]谭剑斌,赵敏,杨杏芬,等.夏枯草对氧化应激损伤的保护作用研究[J].中国实验方剂学杂志,2016,22(4):89-94.
- [9]Chu X,Zhou S,Sun R,et al.Chrysophanol Relieves Cognition Deficits and Neuronal Loss Through Inhibition of Inflammation in Diabetic Mice[J].Neurochem Res.2018 Apr;43(4):972-983.
- [10]田文杨,龙泓竹,吴淑馨,等.自发性糖尿病模型KKAY小鼠海马的形态学改变及中药益气养阴散结复方对其影响[J].长春中医药大学学报,2016,32(6):1129-1132.
- [11]Morris RGM.Spatial localization does not require the presence of local cues[J].Learn Motiv,1981,12(2):239-260.
- [12]王宪玲,贾建平.自发性2型糖尿病小鼠发病早期认知功能的研究[J].首都医科大学学报,2007,28(1):75-77.
- [13]张静.补肾醒脑法对2型糖尿病认知功能障碍小鼠性激素信号通路相关激素水平、海马Er α 和Er β mRNA的影响研究[D].成都:成都中医药大学,2016.
- [14]Yin H,Wang W,Yu W,et al.Changes in Synaptic Plasticity and Glutamate Receptors in Type 2 Diabetic KK-Ay Mice[J].J Alzheimers Dis,2017,57(4):1207-1220.
- [15]吕仁和,肖永华,刘滔波.分期论治糖尿病[J].药品评价,2008,5(1):35-37.

(2018-09-07 收稿 责任编辑:杨阳)