

臺灣藥用石斛研究 與產業發展

一、前言

石斛(圖1)為蘭科植物的一屬，全世界約有 2,000 種，供藥用約 40 餘種。石斛最早收載於神農本草經，屬上品藥，更排列中國九大仙草之首，歷代諸家本草皆有記載，性微寒，味甘微鹹。藥用部位為莖，亦有藥書記載使用全草，主治口乾煩渴，病後虛熱，陰傷目暗，主要功效為清熱生津，滋陰養胃，清肝明目等。近十年來，隨著民眾生活演進，富足、高齡、養生時代來臨，預防醫學成為體弱及老年疾病發生與治療策略主流，本次臺灣藥用石斛研究與產業發展論壇，主要針對臺灣在石斛研究應用以現代藥理去解釋古代藥理與發掘新功能，並討論石斛產業在臺灣

中藥與食療保健發展的可行性。以下針對該論壇之摘要提供說明：

二、臺灣中草藥栽培產業發展及研究方向

臺灣自生維管束植物多達 4,477 種，加上外來的 2,500 餘種，總數約近 7,000 種，其中不乏可資利用之珍貴中藥資源，可供藥用及保健利用，有的經證實療效不錯。惟國人至今所需藥材多依靠進口，其價格與品質因為無法確保穩定，影響醫療效果。農業單位曾由國內外引進藥用植物的種子及種苗，分別在不同海拔試種栽培，並進行多項育種與栽培試驗，其中較為重要且正進行深入研究的藥用植物種類，在民間藥材方面計有金線

連、明日葉、山葡萄、七葉膽、山防風、仙草及白鶴靈芝等；在常用的傳統藥材方面，則有山藥、白芷、三島柴胡、高氏柴胡、黃連、薏苡、長葉枸杞、金銀花、麥門冬、芡實、黃耆、當歸、半夏、石斛及桔梗等。就臺灣先有之藥用植物，或國外重要藥用植物，進行開發利用，將對傳統醫藥之發揚、國民健康之維護及疾病之防治，將有著正面的意義(黃林煌司長／衛生福利部中醫藥司)。

三、藥用石斛資源 (基原)之介紹

蘭科植物有超過 800 種類，25,000 種以上，為植物界最大的一族(Arditti, 1992)。從歷史有記載的傳

統中藥材的蘭科種類而言為數不多，目前已為二〇一〇中國藥典所記載的蘭科藥用植物計有天麻、白及、山慈菇（杜鵑蘭、獨蒜蘭）、及石斛等 4 種。石斛為蘭科 (Orchidaceae) 石斛屬 (*Dendrobium* Sw.) 植物，為複莖類著生蘭，屬名 (*Dendrobium*) 是由希臘文 dendron (樹) 與 bios (生長) 二字所構成，是根據本屬蘭花著生於樹上而命名的。本屬的種類超過 2,000 種，分布於東南、印度、喜馬拉雅，一直延伸北到日本，南到澳洲、紐西蘭，東到大溪地等廣大區域，包括許多美麗的種類，且它的型態與特性非常富有變化。本屬蘭類生性強健、耐旱，且適應性強之蘭花。大陸有 76 種以上主要分布於秦嶺以南各省份，如雲南、廣西、廣東及貴州為本屬植物的分布中心，其中以雲南居首約 39 種。根據陳 (1995) 指出臺灣地區石斛屬 (*Dendrobium* Sw.) 植物有 15 種，大多分布於 300~2,000 公尺山區，因此臺灣的自然



↑圖1. 鐵皮石斛花

環境適於石斛的栽種 (郭昭麟博士/中國醫藥大學中藥資源學系系主任)。

四、石斛化學成分之分析

有關石斛化學成分的分析臺灣中藥典只對乾品稀醇和水的提取物加以規範，而大陸則對金釵石斛中石斛鹼 (dendrobine) 及鼓槌石斛中的 dihydrostilbene 成分~毛蘭素 (erianin) 之含量分別規定不得低於 0.40% 和 0.03%。鐵皮石斛則除了規定乙醇提取物不得少於 0.5% 之外，

多醣含量以無水葡萄糖計，不得少於 25% 並且規範以乾品計算其甘露糖含量應在 13.0~28% 之間。由於蘭科植物物種混雜不易分辨，市場上取得之材料，物種也相當混亂，價差大。而不同物種其次級代謝物也不一樣，因此石斛屬材料的品質管制一直受到相當關注。石斛屬小分子成分酚類 (包括 bibenzyls、phenanthrenes、dihydrophenanthrenes 及 stilbenes)、倍半萜生物鹼 (sesquiterpene alkaloids)、倍半萜類 (sesquiterpenes)、香豆素 (coumarins) 及黃酮類

(flavonoids) 都曾經被報導具有各種不同的藥理活性。由於該屬有多種植物一直被當做珍貴的保健品，其中又以多醣類被認為是其主要的有效成分，大陸藥典已經把鐵皮石斛(圖1)當作新增品項並且個別規範其多醣含量，近年來有關該屬多醣的活性或多醣分析研究頗受重視(林雲蓮博士/國立中國醫藥研究所藥物化學研究組研究員)。

五、黃花石斛改善骨質疏鬆之研究

依照中醫傳統理論，腎主骨，石斛入腎經，因此石斛有可能改善骨質疏鬆。黃花石斛(*Dendrobium tosaense*)屬臺灣原生種，黃花石斛(圖2)被認為是霍山石斛(圖3)正品之一，甚為珍貴，是開發臺灣本土中草藥中不能遺漏的珍品。本研究的主要目的是評估黃花石斛水萃物(DTE)對去卵巢誘發骨質疏鬆的改善效果，並以細胞實驗探討其有效分層(DTM100)抑制RANKL誘發破骨



↑圖2. 黃花石斛

細胞形成的作用機轉。使用三月齡的Wistar母鼠，在麻醉下割除兩邊卵巢，去卵巢後兩週開始投予黃花石斛水萃物(DTE)持續14週，於去卵巢滿16週時犧牲大鼠。去卵巢大鼠血漿成骨及破骨細胞的指標osteocalcin及C-terminal telopeptides of type I collagen (CTx)較假手術組高。DTE的處理明顯降低CTx濃度，但對OCN濃度沒有影響，顯示DTE的主要作用在抑制破骨細胞形成。生物力學的三點彎曲測定，去卵巢水組的最大負

荷、硬度、吸收能量及楊氏系數皆低於假手術組。DTE的處理明顯提高這些參數。股骨及腰椎骨微型電腦掃描分析(microCT)，去卵巢水組的骨小樑區域比率、骨小樑數目、厚度及骨礦質密度較假手術組低，骨小樑分離度較假手術組高，DTE的處理明顯降改善這些參數。RT-PCR的分析顯示，DTE處理組的脛骨tartrate-resistance acid phosphatase (TRAP)及matrix metalloproteinase-9的mRNA表現弱於去卵巢水組。DTM100能抑制receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand (RANKL)誘發



↑圖3. 霍山石斛

小鼠 RAW 264.7 細胞的破骨細胞形成。RT-PCR 的分析也顯示 DTM100 抑制 TRAP 及 cathepsin K mRNA 表現。這些數據顯示 DTE 能改善去卵巢誘發的大鼠骨質疏鬆，此作用可能經由抑制破骨細胞形成 (林文川博士/中國醫藥大學醫學系藥理學科教授)。

六、石斛對免疫調節之研究

乾燥症是一種全身性的風濕免疫性疾病，也就是一種發炎性的疾病，最常影響淚腺和唾液腺的功能。除了淚

腺和唾液腺之外，乾燥症也會影響其他的器官，其中最常見的是慢性關節炎。還有其他像是皮膚、肺臟、肝臟或腎臟也都可能因為發炎造成病變。神經系統也可能會受到影響而造成一些神經學上的症狀，像是麻、刺痛或是無力。乾燥症是風濕免疫性疾病中，最常併發其他風濕免疫性疾病的疾病之一。像是全身紅斑性狼瘡和類風濕性關節炎都常常併發乾燥症。引起乾燥症的原因目前還不清楚，只知道與自體免疫有關。像是眼乾就是因為淚腺被自己的免疫系統攻擊而失去功能，口乾就是因為

唾液腺被自己的免疫系統攻擊而失去功能等等。統計顯示乾燥症的病患約占全國人口的百分之一到百分之二，最常發生在四十五到五十五歲之間。女性病患約為男性病患的十倍。乾燥症是一種全身性的風濕免疫性疾病，最常影響淚腺和唾液腺的功能。在我國健保的規定中，是屬於重大傷病的一種。目前並沒有可以真正根治乾燥症的方法。針對石斛的「生津養陰」，利用鐵皮石斛多糖，以具有口乾舌燥的乾燥症患者進行研究，收集服藥前後患者的唇腺，唾液腺及唾液中活檢細胞，結合免疫反應和免疫組織化技術研究，結果發現以鐵皮石斛治療後，患者唇腺中的 AQP-5 (Aquaporin-5) 表達明顯增加，證實鐵皮石斛具有滋陰生津，促進體液產生，唾液分泌。改善口乾症狀與促進 AQP-5 的表達有關。進一步以小鼠模型的體內實驗，和人唾液上皮細胞系 A-253 的體外實驗，加入經純化的鐵皮石斛多糖進行對比研究。

驗證鐵皮石斛多糖可逆轉動物和細胞模型的乾燥症病理變化，上調 AQP-5 的表達和保護細胞並抵抗炎症性凋亡，增加含有 AQP-5 之器官的體液 (吳金濱博士/中國醫藥大學藥物化學所教授)。

七、石斛對護肝之研究

本研究分為兩的專題：

(一) 石斛對硫代乙醯胺誘導肝損傷之保護作用。

(二) 石斛對肝代謝綜合症之保護作用。石斛多酚萃取物 (DtP) 對 ICR 小鼠投予硫代乙醯胺 (thioacetamide, TAA) 進行護肝試驗，試驗動物經一週適應環境後以 TAA 腹腔注射誘發肝炎，同時給予 DtP，經八週後量測血清中 ALT 含量得知，結果顯示 DtP 在低、高劑量組 (10, 50 mg/kg) 與對照組相比均有顯著降低 ($P<0.05$)；肝中 hydroxyproline (HP) 含量為肝纖維化之重要結果，結果顯示 DtP 在低、高劑量組 (10, 50 mg/kg) 與對照組相比均有顯著降低 ($P<0.05$)；

IL-6 為發炎之細胞激素，結果顯示 DtP 在低、高劑量組 (10, 50 mg/kg) 與對照組相比肝中 IL-6 均有顯著降低 ($P<0.05$)；且 sirius red 染色顯示，DtP 處理組有較少之纖維化組織之沉積。肝代謝綜合症指的是在西方高脂高糖飲食下，因肝臟代謝所引發的症候群，包括肥胖、第二型糖尿病與非酒精性脂肪肝，DtP 對 C57BL/6 小鼠投予高果糖 (30%) 飲水進行不易形成肝代謝綜合症試驗，試驗動物經一週適應環境後以高果糖 (30%) 飲水誘發肝代謝綜合症，同時給予 DtP，經八週後量測體重、血清中 ALT 含量、肝中三酸甘油脂含量與組織切片。結果顯示 DtP 高劑量組 (50 mg/kg) 與對照組相比均有顯著降低 ($P<0.05$)；血清中 ALT 含量比較中，DtP 在低、高劑量組 (10, 50 mg/kg) 與對照組相比肝中均有顯著降低 ($P<0.05$)；肝中三酸甘油脂含量比較中 DtP 在低、高劑量組 (10, 50 mg/kg) 與對

照組相比肝中均有顯著降低 ($P<0.05$)；DtP 對脂肪肝的形成有抑制之作用，我們從組織切片中也可看出，DtP 之脂肪組織空泡較不明顯，因脂肪組織形成較少。由於以高果糖誘導肝代謝綜合症形成的過程中，因為果糖較不易被胰島素所調控，說明了近年來飲料攝取影響肝代謝綜合症的發生，試驗動物經長期高果糖餵食後會造成胰島素阻抗，造成葡萄糖耐受性之產生，我們進一步利用口服葡萄糖耐受性試驗評估胰島素阻抗之情況，結果發現，DtP 在口服投與葡萄糖後，能在 30 min、60 min 及 120 min 將血糖降低。綜合以上結論，DtP 可降低肝纖維化與肝代謝綜合症之形成 (謝長奇博士/東海大學畜產與生物科技系教授)。

八、中國石斛藥材市場現況分析

石斛列於華盛頓公約 (CITES) 中之瀕危物種，依

目前國內規定，原料或產品進出口時均需報備登錄，提供合法證明，說明來源及數量，如中國大陸「瀕危物種進出口管理辦公室」出具之「野生動植物允許進出口證明書」。

近年來中藥材價格高漲，主要與人工成本增加、野生資源短缺及人為炒作有關。市售石斛藥材價格差異大，每公斤從新臺幣數百元到數十萬元不等。常見品質問題包含基原紊亂、偽品充次、來源不明、成分含量低、農藥殘留、微生物污染、及燻蒸硫磺等(莊武璋博士/順天堂藥廠生產技術處處長)。

九、藥用石斛組織培養 自動化大量繁殖與栽培

組織培養屬於「高技術、高成本」產業，近十年來研究開發組織培養苗大量生產的管理模式、品質管控點的建立、健康種苗及自動化機械的開發，在自動化機械方面，陸續開發多項應用於組織培養生產流程中的機

械，實際線上應用，其中包括培養基自動配藥系統、玻璃培養瓶之培養基自動充填系統、塑膠培養瓶之培養基自動充填系統、外接式及內含式塑膠培養瓶自動封膜系統、玻璃培養瓶自動洗瓶機、組織培養條碼管理系統、透氣式及非透氣式塑膠培養瓶，前後分別取得共 8 項中華民國發明及新型專利。傳統石斛基原雖為雜交性植物，但經自然界長期演化，種內變異不大，此可利用人工自然授粉(同種之同株同花、同株異花或異株異花)，果莢經消毒後，播種於培養基中，種子多呈現粉狀為最適成熟期，若聚集成塊狀，表示未達成熟，果莢需延後採收；採用 MS 或 1/2MS 無機鹽類，培養基添加活性碳與有機添加物(tryptone 或 casein)有利於種子發芽與 PLB 生長，經過數次繼代培養，當苗高 5~8 公分高，並已發根，即可移出瓶外種植。為保有原石斛基原之基因型，及確保其形態產量及成分品質，選

拔出來該種優良單株，可利用石斛莖上側芽及節上的隱芽，或莖基部產生之幼芽為培植體，進行芽點培養，初代培養可利用 MS 或 1/2 MS 無機鹽類，配合 sucrose 20~30g/L，外加 BA 1 mg/L +kinetin 1mg/L+ NAA0.01mg/L，培養 30 天後即可獲得單芽或叢生芽，增殖繼代培養可利用添加椰子水 100~150 mL/L 促進芽體增殖，繼代週期 60 天，芽體發根可於原培養基中去除生長調節劑加入 charcoal 2mg/L 或加入 IAA 1mg/L 可誘導發根，培養週期約 30~45 天，即可出瓶馴化。瓶苗移出瓶外，先用清水洗去洋菜，利用水苔為介質，栽培於 72 格穴盤中，栽培 四至六月後，可定植於 3~4 吋盆，介質可採用水苔或碎石：泥炭土：細蛇木屑 =1：1：1，假植與定植之環境可採用溫度 27~30℃、遮光 50% 之環境下栽培，定植時可於介質中混拌適量好康多或奧妙肥(N：P：K = 1：1：1)，亦可採用有機肥，發



↑圖4. 金釵石斛

展有機石斛栽培(文紀鑾博士／種苗改良繁殖場)。

結論

目前對於疾病最有效積極作為，仍以西藥為最有效及快速達到緩解與治癒的目標，但潛藏的隱憂是副作用、抗藥性問題衍生，運用現代分子藥理已可解釋西藥單一化合物可以調控目標基因達到治病標的。其實我們常忽略人體機能複雜性，人體目前已知有 20000~25000 個基因組，較難用單一藥物來解決問題，中藥(植物藥)

為內含多種化合物之混合物，且配合多種植物(不同主成分)的相互應用，調控不同基因，達到協同或加成作用，同時作用於機體，此類雞尾酒療法是中藥功能的訴求。因此為防患於未來，

預防醫學與中藥保健，成為趨勢的主流之一。石斛在二〇一三年來臺灣中藥典明列石斛(*D. nobile* Lindl.，又名：金釵石斛)(圖4)、粉花石斛(*D. loddigesii* Rolfe.，

又名：環草石斛)、黃草石斛(*chrysanthum* Wall.，又名：束花石斛)、馬鞭石斛(*D. fimbriatum* Hook.，又名：流蘇石斛)、鐵皮石斛(*D. candidum* Wall. ex Lindl.，又名：耳環石斛)之五種新鮮或乾燥莖為傳統石斛中藥材之基原植物，二〇〇八年十一月二十四日中醫藥司公告石斛中藥材品項為「可同時提供食品使用之中藥材」，故在可見未來石斛將與枸杞及當歸一樣，可在超市及大賣場看到其新鮮或乾燥的商品，作為中藥材外之保健食品或食品原料。



和豐田

煙葉下腳料(煙骨粉)

專業進口：提供堆肥業界

● 具高鉀、抗病蟲害、有效抑制葉菜類多種蟲害、腐熟後有開根作用、保果、增甜等。

另有保水劑、甲殼素、有機肥、複合肥、有機驅蟲劑等。

和豐田

和豐田農業行

豐原區豐勢路二段680號
電話：04-25275888
傳真：04-25153421