

## 金钗石斛治疗糖尿病心肌病的研究进展

李宏伟<sup>1</sup>, 李继舟<sup>1</sup>, 李雅甜<sup>1</sup>, 张晔<sup>2</sup>, 杨红玲<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>大理大学临床医学院 云南大理

<sup>2</sup>云南省第三人民医院 云南昆明

**【摘要】**糖尿病心肌病 (Diabetic Cardiomyopathy, DCM) 是糖尿病常见的并发症之一, 以心肌代谢紊乱、纤维化、氧化应激和线粒体功能障碍为特征。近年来, 天然药物金钗石斛 (Dendrobium nobile) 因其多糖和生物碱成分的潜在药理作用受到广泛关注。本文结合近年研究, 综述金钗石斛在糖尿病心肌病治疗中的机制及应用进展。通过分析金钗石斛多糖在调节脂质代谢、抗心肌细胞凋亡、抑制炎症反应、抗氧化应激等方面的药理作用, 指出其在 DCM 治疗中的潜力和未来研究方向。

**【关键词】**金钗石斛多糖; 糖尿病心肌病; 治疗

**【基金项目】**国家自然科学基金项目 (82160855); 云南省教育厅科学研究基金项目 (2024Y934; 2023J0924)

**【收稿日期】**2025 年 3 月 22 日

**【出刊日期】**2025 年 4 月 29 日

**【DOI】**10.12208/j.ijcr.20250188

### Therapeutic mechanisms and advances of dendrobium nobile in diabetic cardiomyopathy:

#### A comprehensive review

Hongwei Li<sup>1</sup>, Jizhou Li<sup>1</sup>, Yatian Li<sup>1</sup>, Ye Zhang<sup>2</sup>, Hongling Yang<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>School of Clinical Medicine, Dali University, Dali, Yunnan

<sup>2</sup>The 3rd People's Hospital of Yunnan Province, Kunming, Yunnan

**【Abstract】** Diabetic cardiomyopathy (DCM), a significant complication of diabetes mellitus, is characterized by myocardial metabolic disturbances, fibrosis, oxidative stress, and mitochondrial dysfunction. In recent years, Dendrobium nobile (DN), a natural medicinal herb, has garnered significant attention for its pharmacological potential attributed to bioactive components such as polysaccharides and alkaloids. This review synthesizes current research progress on the mechanisms and therapeutic applications of DN in DCM management. Specifically, DN polysaccharides (DNP) exhibit multifaceted cardioprotective effects, including ameliorating lipid metabolism dysregulation, suppressing inflammatory cascades, mitigating oxidative damage, and restoring mitochondrial bioenergetics. Additionally, DN-derived alkaloids contribute to glycemic control and myocardial remodeling inhibition. By integrating experimental evidence from preclinical studies, this article highlights recent advances in understanding DN's molecular targets and its translational prospects for combating DCM pathogenesis.

**【Keywords】** Dendrobium nobile polysaccharides; Diabetic cardiomyopathy; Treatment

糖尿病目前已成为一项全球健康挑战, 其发病率逐年升高, 据国际糖尿病联合会统计, 2021 年全球糖尿病患者达 5.29 亿人, 预计到 2050 年将达到 13 亿人。在我国, 随着城镇化及人口老龄化的发展, 目前糖尿病患者超过 1.18 亿, 约占全球糖尿病总人数的 22%<sup>[1,2]</sup>。糖尿病会引起诸多的并发症, 心血管疾病是糖尿病的

主要并发症之一。糖尿病患者发生心力衰竭风险与个体的血糖控制水平密切相关: 糖化血红蛋白每增加 1%, 2 型糖尿病患者患心力衰竭的风险增加 8%, 而 1 型糖尿病患者心力衰竭的风险增加 30%<sup>[3]</sup>。糖尿病心力衰竭被称为糖尿病心肌病 (Diabetic Cardiomyopathy, DCM)<sup>[4,5]</sup>。

作者简介: 李宏伟 (1999-) 男, 云南楚雄人, 在读硕士研究生, 主要从事心血管疾病工作;

\*通讯作者: 杨红玲

糖尿病心肌病是指糖尿病患者出现的一种特异性心肌病变, 这种病变独立于高血压、冠心病等其他心血管疾病。2024年6月, 欧洲心力衰竭协会(HFA)与欧洲心脏病学会(ESC)发布了新的定义, 将糖尿病心肌病定义为在糖尿病存在的情况下出现的心肌收缩和/或舒张功能障碍, 无论是否合并其他危险因素和疾病。目前对于糖尿病心肌病的治疗主要是针对血糖、血压的控制管理, 缺乏特异性治疗方法, 临床上使用的控制血压、血糖的药物虽多, 但收获差异较大, 且有一定的局限性及诸多副作用<sup>[6,7]</sup>。近年来研究发现金钗石斛多糖对于大鼠糖尿病心肌病有良好的改善作用, 现就金钗石斛多糖治疗糖尿病心肌病的研究进展进行综述, 以为糖尿病心肌病的基础研究及临床治疗提供参考。

### 1 糖尿病心肌病的病理机制

高血糖、胰岛素抵抗或胰岛素缺乏是糖尿病发生心肌受损的主要始动因素<sup>[8]</sup>。病理改变主要表现为心肌间质纤维化、细胞外基质在左心室和右心室中过度积累。DCM的发病机制尚未完全阐明, 目前认为主要涉及代谢、氧化应激、炎症、信号通路异常等多维度交互作用。

#### 1.1 代谢紊乱与能量失衡

长期高血糖导致心肌细胞糖代谢异常, 表现为葡萄糖利用减少、脂肪酸氧化增加, 引发脂毒性。胰岛素抵抗进一步加剧能量代谢失衡, 导致ATP生成减少和心肌细胞功能异常<sup>[9]</sup>。

#### 1.2 氧化应激与线粒体功能障碍

在高血糖环境下, 线粒体氧化磷酸化功能受限, 导致活性氧(ROS)生成增加, 抗氧化系统(如SOD、过氧化氢酶)活性下降。ROS通过损伤DNA、蛋白质和脂质, 导致心肌细胞凋亡和功能障碍<sup>[10]</sup>。

#### 1.3 炎症反应与心肌纤维化

慢性高血糖激活炎症通路(如NF- $\kappa$ B), 促炎因子(TNF- $\alpha$ 、IL-6)增加, 诱导心肌炎症浸润和间质纤维化。胶原沉积导致心肌僵硬, 舒张功能受损<sup>[11]</sup>。

#### 1.4 肾素-血管紧张素系统(RAS)激活

糖尿病早期即出现循环和局部RAS激活, 血管紧张素II(Ang II)通过AT1受体增加NADPH氧化酶活性, 促进ROS生成, 引发心肌细胞凋亡、纤维化和左心室重构<sup>[12]</sup>。

#### 1.5 细胞凋亡与自噬失调

高血糖通过激活内质网应激(ERS)和线粒体凋亡通路(如Bax/Bcl-2失衡), 诱导心肌细胞程序性死亡。同时, 自噬功能失调(过度或不足)加剧细胞损伤<sup>[13]</sup>。

#### 1.6 钙离子稳态失衡

糖尿病心肌细胞中肌浆网Ca<sup>2+</sup>-ATP酶(SERCA)活性降低, 导致钙离子清除延迟和细胞内钙超载, 影响心肌收缩-舒张耦联<sup>[9]</sup>。

#### 1.7 铁死亡与新型机制

当细胞内铁过载时, Fe<sup>2+</sup>不仅引起强烈的氧化应激反应, 还作为辅助因子增强各种代谢酶的活性, 促进ROS的产生, 诱导铁死亡。在糖尿病患者中, 体内铁蛋白水平升高, 因此细胞更容易出现铁过载。由于胰腺 $\beta$ 细胞缺乏强大的抗氧化机制, 铁过载会直接影响胰岛素分泌和胰岛素敏感性, 进一步促进糖尿病心肌病发生发展<sup>[14]</sup>。

### 2 金钗石斛多糖治疗糖尿病心肌病的进展

金钗石斛, 兰科, 石斛属, 是我国传统医学中的珍贵药材, 其主要有效药理成分为多糖、酚类、生物碱、甾体、香豆素以及一些挥发油等, 而金钗石斛多糖又是其中最为主要的成分<sup>[15]</sup>。研究发现金钗石斛药效显著, 具有抗病毒、抗氧化、保护胃肠道、控制血压血脂血糖、抗突变、抗肿瘤和免疫调节等作用<sup>[16]</sup>。刘莹莹<sup>[17]</sup>等研究显示金钗石斛多糖对于大鼠糖尿病心肌纤维化具有一定的改善效果。

#### 2.1 调节脂质代谢及脂肪酸 $\beta$ 氧化

金钗石斛多糖通过调控Plin5介导的脂肪酸 $\beta$ 氧化通路, 改善心肌脂质沉积。具体表现为: (1)抑制脂质积累: 降低心肌组织中甘油三酯、总胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇, 升高高密度脂蛋白胆固醇; (2)调控关键蛋白表达: 下调Plin5和SCD1蛋白(与脂滴形成相关), 上调PPAR $\alpha$ 、CPT1A和ACOX1(促进脂肪酸氧化)。(3)减少胰岛素抵抗: 通过改善胰岛素敏感性, 间接调节脂代谢紊乱。例如, 杨红玲等人的研究纳入了78只大鼠, 随机分为对照组和糖尿病心肌损伤模型组, 模型组中再分出金钗石斛多糖处理组。经过4周的干预, 金钗石斛多糖处理组的心肌纤维化程度显著降低, 多糖干预后, 心肌TG和TC分别降低25%和30%, HDL-C显著升高, 表明其可以调节脂质代谢及脂肪酸 $\beta$ 氧化<sup>[18]</sup>。

#### 2.2 抗心肌细胞凋亡

金钗石斛多糖通过调控凋亡相关蛋白表达保护心肌细胞。具体表现为: (1)上调抗凋亡蛋白: 增加Bcl-2和Bcl-xL的表达, 抑制促凋亡蛋白Bax和Bad的活性; (2)改善心肌病理形态: 减少心肌纤维断裂和细胞核大小不均一性<sup>[17]</sup>。刘莹莹等团队研究纳入了60只糖尿病大鼠, 对于糖尿病心肌病组大鼠进行金钗石斛

多糖处理。经过 8 周的干预, 金钇石斛多糖处理组的心肌纤维化改善, 金钇石斛多糖不仅对降低血糖和升高胰岛素含量有明显的促进作用, 其对心脏基本指数的改善也有明显的促进作用, 金钇石斛多糖明显升高 Bcl-2 和 Bcl-xl 表达, 降低 Bax 和 Bad 表达 ( $P < 0.05$ )。

### 2.3 抑制炎症反应

金钇石斛多糖显著降低糖尿病心肌损伤中的炎症因子水平。具体表现为: (1) 减少促炎因子释放: 抑制 IL-1 $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6 和 TNF- $\alpha$  以及心肌细胞中 RIP3 蛋白的表达, 减轻心肌炎症损伤。(2) 协同调节代谢与炎症通路: 通过 PPAR $\alpha$  等通路抑制炎症信号传导<sup>[19]</sup>。

### 2.4 抗氧化应激

金钇石斛多糖通过增强抗氧化能力缓解氧化应激损伤。具体表现为: (1) 提升抗氧化酶活性: 增加超氧化物歧化酶和谷胱甘肽水平, 降低丙二醛和活性氧含量, 升高糖尿病心肌损伤大鼠心肌组织中 MMP-1 和 MMP-9 的表达; (2) 保护心肌细胞结构: 减轻氧化应激导致的心肌纤维断裂和细胞核异常<sup>[20]</sup>。例如, 金钇石斛多糖通过激活 Nrf2 信号通路, 上调抗氧化酶如超氧化物歧化酶(SOD)和谷胱甘肽过氧化物酶(GPx)的表达, 从而增强细胞的抗氧化能力。一项体外实验研究显示, 金钇石斛多糖处理的心肌细胞中, Nrf2 蛋白表达水平显著升高, SOD 活性增加 30% ( $p < 0.05$ ), 丙二醛(MDA)含量降低 25% ( $p < 0.05$ ), 表明其具有显著的抗氧化应激作用。

### 2.5 改善心脏功能与糖代谢

主要表现为: (1) 降低血糖与胰岛素抵抗: 显著降低空腹血糖和胰岛素抵抗指数, 部分剂量组可升高胰岛素水平; (2) 保护心功能指标: 改善左室收缩压、左室内压变化速率, 降低左室舒张末压。

### 2.6 潜在机制的网络药理学支持

网络药理学研究表明, 金钇石斛多糖可能通过多靶点作用调节糖尿病心肌病<sup>[21]</sup>。主要表现为: (1) 抑制肝糖原分解, 减少血糖来源; (2) 促进葡萄糖依赖性促胰岛素释放肽分泌, 增强胰岛素敏感性。

## 3 问题与展望

目前关于金钇石斛治疗糖尿病心肌病的研究主要基于动物实验, 临床研究数据相对匮乏, 但其在临床应用方面具有广阔前景。在作用机制方面, 已经取得了一定的进展, 金钇石斛有望成为治疗糖尿病心肌病的有效药物。未来需要进一步开展大规模、高质量的临床试验, 以验证金钇石斛在 DCM 治疗中的有效性和安全

性, 为其临床应用提供更充分的依据。

综上所述, 金钇石斛在治疗糖尿病心肌病方面显示出多方面的药理作用, 其机制涉及抗氧化应激、抗炎、抗凋亡和调节能量代谢等。随着研究的深入, 金钇石斛有望成为糖尿病心肌病治疗的新选择。

## 参考文献

- [1] GBD 2021 Diabetes Collaborators. "Global, regional, and national burden of diabetes from 1990 to 2021, with projections of prevalence to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021." *Lancet* (London, England) vol. 402,10397 (2023): 203-234.
- [2] Xu, Yu et al. "Diabetes in China part 1: epidemiology and risk factors." *The Lancet. Public health* vol. 9,12 (2024): e1089-e1097.
- [3] Tan, Yi et al. "Mechanisms of diabetic cardiomyopathy and potential therapeutic strategies: preclinical and clinical evidence." *Nature reviews. Cardiology* vol. 17,9 (2020): 585-607.
- [4] Meng, Linlin et al. "NPRC deletion attenuates cardiac fibrosis in diabetic mice by activating PKA/PKG and inhibiting TGF- $\beta$ 1/Smad pathways." *Science advances* vol. 9,31 (2023): eadd4222.
- [5] Ritchie, Rebecca H, and E Dale Abel. "Basic Mechanisms of Diabetic Heart Disease." *Circulation research* vol. 126,11 (2020): 1501-1525.
- [6] Cho, So Yeon et al. "Reconsidering repurposing: long-term metformin treatment impairs cognition in Alzheimer's model mice." *Translational psychiatry* vol. 14,1 34. 18 Jan. 2024.
- [7] Gorgojo-Martínez, Juan J et al. "Clinical Recommendations for Managing Genitourinary Adverse Effects in Patients Treated with SGLT-2 Inhibitors: A Multidisciplinary Expert Consensus." *Journal of clinical medicine* vol. 13,21 6509. 30 Oct. 2024.
- [8] Avagimyan A, Popov S, Shalnova S. The Pathophysiological Basis of Diabetic Cardiomyopathy Development. *Curr Probl Cardiol.* 2022;47(9):101156.
- [9] Ho KL, Karwi QG, Connolly D, et al. Metabolic, structural and biochemical changes in diabetes and the development of heart failure. *Diabetologia.* 2022;65(3):411-423.

- [10] Cai W, Chong K, Huang Y, Huang C, Yin L. Empagliflozin improves mitochondrial dysfunction in diabetic cardiomyopathy by modulating ketone body metabolism and oxidative stress. *Redox Biol.* 2024;69:103010.
- [11] Ramesh P, Yeo JL, Brady EM, McCann GP. Role of inflammation in diabetic cardiomyopathy. *Ther Adv Endocrinol Metab.* 2022;13:20420188221083530. Published 2022 Mar 15.
- [12] Lee SA, Cozzi M, Bush EL, Rabb H. Distant Organ Dysfunction in Acute Kidney Injury: A Review. *Am J Kidney Dis.* 2018;72(6):846-856.
- [13] Li J, Xie Y, Zheng S, et al. Targeting autophagy in diabetic cardiomyopathy: From molecular mechanisms to pharmacotherapy. *Biomed Pharmacother.* 2024;175:116790.
- [14] Song Z, Wang J, Zhang L. Ferroptosis: A New Mechanism in Diabetic Cardiomyopathy. *Int J Med Sci.* 2024;21(4):612-622. Published 2024 Jan 21.
- [15] Fan, C., Sun, X., Wang, X., & Yu, H. (2023). Therapeutic potential of the chemical composition of *Dendrobium nobile* Lindl. *Frontiers in Pharmacology*, 14, 1163830.
- [16] 张静, 韩伟, 杨长福, 等. 金钗石斛化学成分和药理作用研究进展与质量标志物 (Q-Marker) 预测分析[J]. *药物评价研究*, 2024, 47(08):1914-1928.
- [17] 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凋亡相关蛋白的影响[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2018, 16(18):2621-2626.
- [18] 李继舟, 李宏伟, 汤胜宇, 等. 金钗石斛多糖调节 Plin5 介导心肌细胞脂肪酸  $\beta$  氧化改善糖尿病大鼠心肌损伤[J]. *昆明医科大学学报*, 2024, 45(10):8-16.
- [19] 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.
- [20] 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.
- [21] 李曼曼, 张百霞, 何帅兵, 等. 基于“中药作用机理辅助解析系统”的金钗石斛降糖作用机制研究[J]. *中国中药杂志*, 2015, 40(19):3709-3712.

**版权声明:** ©2025 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



**OPEN ACCESS**