

藏药防治高原病的药理研究进展*

吴克红¹,姚惠凤¹,吴敏¹,王祝举²,李俊堂³

1. 中国人民解放军联勤保障部队第九八九医院,河南 洛阳 471031; 2. 中国中医科学院,北京 100700;
3. 全军新型装备毁伤生物效应及防治重点实验室,河南 洛阳 471031

摘要:藏药预防和治疗高原病主要从抗缺氧、抗氧化、保护心脑血管组织、改善心肺功能及血液流变学指标、调节胃肠道功能、保护脑组织等方面发挥疗效,且药理作用明显,但存在以下不足之处:(1)藏药防治高原病的研究主要侧重于治疗,预防高原病的研究较少;(2)部分单味药及复方藏药缺乏系统的药理学、毒理学研究,限制了藏药的临床应用;(3)大部分治疗高原病的复方制剂是藏医师继承前人经验并经过临床实践反复验证而得出来的。今后,应对药食同源的藏药如红景天、沙棘、锦鸡儿、蕨麻等进行二次开发,研制出预防高原反应的保健品,以减少高原病的发病率。此外,还需对藏药进行有效物质、作用机理和不良反应的系统研究,建立“基于藏药药性理论的藏药复方制剂安全性评价体系”,并对藏医药古代文献进行多方面、多维度发掘,总结名医名方的临床经验,在继承前人经验的基础上加以提高和创新,促使藏药在防治高原病中为更多患者接受。

关键词:藏药;高原病;药理作用

DOI:10.16367/j.issn.1003-5028.2023.07.0221

中图分类号:R291.408 **文献标志码:**A **文章编号:**1003-5028(2023)07-1113-08

Progress of Pharmacological Research on Tibetan Medicines for Preventing and Treating High Altitude Diseases

WU Kehong¹, YAO Hui Feng¹, WU Min¹, WANG Zhujū², LI Juntang³

1. The 989th Hospital of the Joint Logistics Support Force of the People's Liberation Army of China, Luoyang, Henan, China, 471031; 2. China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, China, 100700; 3. Key Laboratory for Biological Effects and Prevention of New Equipment Damage in the Whole Army, Luoyang, Henan, China, 471031

Abstract: Tibetan medicines play a significant pharmacological role in preventing and treating high altitude diseases mainly from the aspects of anti-hypoxia, anti-oxidation, protection of heart and brain tissues, improvement of cardio-pulmonary function and hemorheology, regulation of gastrointestinal function, protection of brain tissues, etc., but there are the following shortcomings: (1) The research on the prevention and treatment of high altitude diseases with Tibetan medicines mainly focuses on treatment, and there is relatively little research on the prevention; (2) Some single and compound Tibetan medicines lack systematic pharmacological and toxicological research, which limits the clinical application of Tibetan medicine; (3) Most of the compound formulations used to treat high altitude diseases are developed by Tibetan physicians through inheriting previous experience and repeated clinical verification. In the future, Tibetan medicines such as Hongjingtian (*Herba Rhodiolae*), Shaji (*Fructus Hippophae*), Jinjier (*Leguminosae*), Juema (*Herba Herminii*), etc., which have the same source of medicine and food, should be re-studied to develop health products to prevent high altitude reactions, so as to reduce the incidence rate of high altitude diseases. In addition, it is necessary to conduct systematic research on the effective substances, mechanisms of action, and adverse reactions of Tibetan medicines, establish a "safety evaluation system for Tibetan medicine compound formulations based on the theory of Tibetan medicine properties", and explore ancient literature of Tibetan medicines from multiple aspects and dimensions, summarize the clinical experience of famous doctors and formulas, improve and innovate on

the basis of inheriting previous experience, so as to promote Tibetan medicines to be accepted by more patients in the prevention and treatment of high altitude diseases.

Keywords: Tibetan medicine; high altitude disease; pharmacological action

高原病是指人在高原多应激环境中出现以代谢变化、生理失代偿和多脏器功能障碍为特征,以机体对高原低氧习服能力下降,特别是作业能力下降为主要表现的特发病^[1]。高原病是我国青藏高原地区的常见病和多发病,也是急进高原地区易发生的疾病,严重威胁着人们的身体健康。根据发病速度和症状,分为急性高原病(急性高原反应、急性脑/肺水肿等)和慢性高原病(低氧血症、高原心脏病、红细胞增多症等)。高原病发病率高、危害大,严重影响着进入高原和生活在高原地区人们的生命安全和健康,也制约着高原地区经济发展和国防建设。如何发现和开发疗效确切、不良反应更小、改善患者生存质量、降低高原病发病率的药物,成为高原医学亟待解决的重大课题。

藏药作为我国极具特色的民族药,在防治高原病方面发挥着重要作用。现代药理学研究发现,藏药防治高原病的药理作用主要体现在抗缺氧、抗氧化、保护心脑血管组织、改善心肺功能及血液流变学指标、调节胃肠道功能、保护脑组织等方面,现将各类药物综述如下。

1 单味藏药

1.1 蕨麻 蕨麻为蔷薇科鹅绒委陵菜变种(*Potentilla anserina L.*)的膨大块根,常用于药膳食疗中以增强体质。蕨麻具有补血、益气、生津、健脾的功效,主治脾虚泄泻、营养不良等症。冯丽娟等^[2]研究证明,蕨麻主要含有香豆素类、多糖、黄酮类、维生素、酚酸类等多种生物活性成分,具有抗氧化、保护心肌细胞、增强免疫的作用,其抗氧化作用可能与较高含量的维生素C、维生素E有关^[3]。蕨麻的多个部位均有抗缺氧作用,但作用机制不尽相同。蕨麻多糖有明显的抗缺氧作用^[4],可显著改善缺氧大鼠脑组织和肺组织的含水量、氧化应激水平及病理结构的损伤,有效保护缺氧导致的脑水肿和肺水肿损伤。蕨麻多酚可明显提高低氧损伤细胞内超氧化物歧化酶活性、减少丙二醛(malonaldehyde, MDA)的产生,影响诱导型一氧化氮合酶(inducible nitric oxide synthase, iNOS)、内皮型一氧化氮合酶(endothelial nitric

oxide synthase, eNOS)蛋白合成,从而提高体内一氧化氮(nitric oxide, NO)水平;并且能提高缺氧条件下的心肌细胞代谢活力,促使心肌细胞保持正常的生理结构^[5]。蕨麻n-Butanol部位可明显抑制缺氧所致心肌细胞游离Ca²⁺浓度增加及μ-calpain的上调,以减少心肌细胞后期凋亡和死亡^[6]。蕨麻n-Butanol部位还能够减轻缺氧对体外培养大鼠海马神经元的损伤,减轻细胞超微结构损伤程度、减少缺氧损伤后乳酸脱氢酶(lactic dehydrogenase, LDH)的释放,从而减轻海马神经元的缺氧损伤。

1.2 藏紫菀 藏紫菀为菊科缘毛紫菀(*Aster soulieii Franch.*)的干燥花序,具有清热解毒、祛痰、止咳等功效,临床多用于治疗呼吸系统疾病。藏紫菀的多个部位具有明显的体外抗氧化活性,其中EtOAc、1-Butanol部位的自由基清除能力较为明显,其有效成分为紫菀总黄酮和多酚类物质^[7]。藏紫菀总黄酮可减轻缺氧引起的小鼠心肌组织损伤,显著降低心肌组织中MDA、过氧化氢含量和LDH、肌酸激酶的活力,降低缺氧诱导因子1α多肽(hypoxia-inducible factor 1-α, HIF-1α)和血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)的蛋白表达,减轻氧化应激反应及抑制缺氧诱导因子^[8]。小鼠常压密闭和急性减压缺氧耐受实验结果证明,藏紫菀总黄酮具有良好的抗缺氧活性,可以降低缺氧诱导机体产生的脂质过氧化、无氧糖酵解和氧自由基^[9-10]。藏紫菀乙醇提取部分对DP-PPH、超氧阴离子、羟自由基均表现出一定的清除活性,其中对超氧阴离子的清除活性优于维生素C,对Fe³⁺具有一定的还原能力,也可显著增加缺氧PC12细胞的活力,降低缺氧PC12细胞中LDH活性和MDA含量,提高超氧化物歧化酶、谷胱甘肽过氧化物酶、CAT及总抗氧化能力活性。说明藏紫菀乙醇提取物具有良好的抗氧化及抗缺氧作用^[11]。体外试验和动物实验均证明藏紫菀具有良好的抗氧化和抗缺氧作用,作用机制主要与减轻自由基损伤、提高抗氧化酶能力、降低细胞凋亡有关。

1.3 藏药红景天 藏药红景天为景天科红景天属植物的根及根茎,有“高原人参”之称,具有补元气、

安神益智的功效,主要用于治疗血病、赤巴病、腊毒证、疮疖溃烂等。红景天的主要有效成分为苯烷基苷类、多糖、有机酸类等^[12],具有抗缺氧、抗氧化、抗炎、抗疲劳等作用^[13]。网络药理学与分子对接方法发现,红景天通过多成分、多靶点、多通路来发挥抗高原反应^[14]。其中 $0.1 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 红景天多糖的自由基清除率为97.31%,具有明显的抗氧化作用^[15];红景天苷和酪醇可增强心肌细胞低氧诱导因子HIF-1 α mRNA的表达^[16],减轻高原人体的疲劳感和提高劳动能力^[17],对心肌缺氧、氧化应激反应都有较好的调节作用^[18],甚至还可对肺纤维化^[19]、肺动脉高压^[20]等肺脏疾病有一定的改善作用。总之,藏药红景天通过抗炎、抗氧化、抑制细胞凋亡、改善线粒体膜电位及通透性等多途径来保护心肺组织、神经细胞,单用或配伍其他藏药用于治疗肺水肿、脑水肿、高原红细胞增多症等高原反应^[21]。

1.4 蔓菁 蔓菁为十字花科芜菁(*Brassica rapa* L.)的干燥块根及种子,又名芜根、芜菁等,可滋补、祛风、生“赤巴”、解毒,多用于治疗培根病、虚弱、中毒病等,药食两用,常用于预防和治疗高原反应。蔓菁膏能明显延长常压缺氧和急性脑缺血性缺氧小鼠的存活时间^[22-23],改善 H_2O_2 诱导的Raw264.7细胞氧化应激损伤,提高细胞的存活率至82.57%^[24]。蔓菁多糖可延长小鼠游泳时长,缓解疲劳,保护缺氧对脑组织的损伤;同时蔓菁多糖也具有良好改善各组织抗氧化应激,调节HIF-1 α 、VEGF、促红细胞生成素表达的作用;通过激活急性高原低氧脑损伤模型的HIF-1 α /microRNA210/ISCU1/2(COX 10)信号通路以达到保护脑组织的目的^[25]。蔓菁黄酮类成分如槲皮素、异鼠李素、山奈素均有明显的体外抗氧化作用^[26];皂苷能够提高心和脑组织清除自由基能力,并有效提高缺氧小鼠心、脑组织的乳酸清除能力及ATP利用率,从而减轻对心、脑组织的损伤^[27]。

1.5 唐古特青兰 唐古特青兰为唇形科唐古特青兰(*Dracocephalum tanguticum* Maxim.)的全草,又名甘青青兰,内含黄酮苷、三萜、苯乙酰胺糖苷、挥发油、多糖等成分^[28],其水提取液可改善高原缺氧环境所致的大鼠血液流变学异常,减轻心/脑组织的缺氧性损伤;挥发油也具有一定的抗缺氧活性,保护心肌细胞、提高缺氧耐受性^[29-30]。唐古特青兰的水煎

煮液能显著降低缺氧性肺动脉高压大鼠平均肺动脉压(mean pulmonary artery pressure, mPAP)、右心室肥厚指数(right ventricular hypertrophy index, RVHI)及肺组织MDA含量,明显抑制肺小动脉管壁增厚和管腔狭窄,显著升高肺组织超氧化物歧化酶、谷胱甘肽过氧化物酶活性,可有效防治缺氧性肺动脉高压^[31],还可通过抑制脂质的过氧化反应,对高原低氧所引起的肝脏损伤具有一定的防治作用。李欣等^[32]研究发现,唐古特青兰能够降低基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase, MMP)-9HE、B型钠尿肽(brain natriuretic peptide, BNP)的含量,改善慢性缺氧所致心肌损伤。

1.6 镰形棘豆 镰形棘豆为豆科棘豆属镰形棘豆(*Oxytropis falcate* Bunge)的全草,又名莪达夏,具有清热解毒、生肌愈疮等功效。其主要有效成分为生物碱、黄酮等^[33],可以延长小鼠在密闭缺氧和完全脑缺氧时的存活时间^[34],具有抗炎、抗氧化、对抗心肌缺血再灌注的损伤等药理作用^[35-36]。

1.7 螃蟹甲 螃蟹甲来源于唇形科螃蟹甲(*Phlomis younghusbandii* Mukerjee)的干燥块根,具有疏风散寒、清热润喉、止咳化痰等功效,用于治疗支气管炎、培根寒症、肺病等。螃蟹甲的主要有效成分为苯乙醇苷类,具有明显的抗缺氧、抗氧化、抗炎及保护缺氧脑损伤等多重功效^[37],也可改善高原缺氧大鼠的一般生存状态,调节氧自由基代谢紊乱、降低白细胞介素-1 β 、肿瘤坏死因子- α 和VEGF含量,明显减轻由急性缺氧所致大鼠急性脑和肺损伤状态^[38-39]。

1.8 柳茶 柳茶为蔷薇科窄叶鲜卑花[*Sibraea angusta*(Rehd.) Hand. Mazz]的叶和嫩枝,具有疏散风热的功效,其叶可作茶饮。柳茶具有清除自由基、抗脂质过氧化的作用,其中三萜类成分抗缺氧作用明显,可提高缺氧条件下大鼠的存活率,保护心、脑组织形态^[40]。 $0.80 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 窄叶鲜卑花叶提取液(主要含黄酮和多酚类成分)对DPPH自由基的清除率为82.0%,与 $0.02 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 抗坏血酸相当^[41]。

1.9 麻花秦艽 麻花秦艽为龙胆科麻花秦艽(*Gentiana straminea* Maxim)的根和花,具有利胆清热、舒筋、活络止痛的功效。吴晓军等^[42]发现麻花秦艽醇提物可明显升高低压缺氧大鼠脑组织中总超氧化物歧化酶、过氧化氢酶、谷胱甘肽过氧化物酶、三磷酸

腺苷(adenosine triphosphate, ATP)活力,降低MDA、 H_2O_2 、LDH、LD水平,对低氧脑组织损伤具有显著的保护作用;同时也可降低肺组织上清液中白细胞介素-6、白细胞介素- 1β 、肿瘤坏死因子- α 的含量,对肺组织损伤也具有明显的保护作用。徐雅^[43]通过多种缺氧模型对麻花秦艽的不同部位进行筛选,发现麻花秦艽不同部位均具有显著的抗缺氧作用,EtOAc部位作用最明显;并且EtOAc部位可明显减少PC12细胞的凋亡,调节细胞的基因表达和细胞因子水平,从而减轻细胞氧化应激损伤和抑制炎症反应。

1.10 其他 樱草杜鹃(*Rhododendron primulaeflorum* Bue. et Franch),治疗高原红细胞增多症,可能通过抗氧化和清除氧自由基作用机制^[44]。甘肃马先蒿(*Pedicularis kansuensis Maxim.*),具有抗氧化、抗疲劳作用,并筛选出苯乙醇苷类有效成分^[45-46]。矮垂头菊(*Cremanthodium humile Maxim.*)乙醇提取物具有抗氧化和抗缺氧作用^[47]。另外,藏药川西小黄菊(*Pyrethrum tatsienense*)黄酮类成分^[48]、塞北紫堇生物碱^[49]、手掌参[*Gymnadenia conopsea (L.) R. Br.*]多糖^[50]、锁阳(*Cynomorium songaricum Rupr.*)^[51]、沙棘(*Hippophae rhamnoides L.*)^[52]、异叶青兰(*Dra-cocephalum heterophyllum Benth.*)^[53]、大苞雪莲^[54]均具有不同程度的抗高原病作用。

2 复方制剂

2.1 八味沉香散 八味沉香散由肉豆蔻、沉香、诃子、乳香、木棉花、木香、广枣和石灰华等组成,常用于治疗高原地区长期缺氧引起的心血管系统疾病。马春秀等^[55]研究发现,八味沉香散可以降低H9c2心肌细胞缺氧/复氧损伤模型的LDH、CK活性,对抗心肌缺氧/复氧损伤。同时,八味沉香散也可明显减轻心肌细胞缺氧/复氧损伤后Caspase-3和细胞凋亡,提高超氧化物歧化酶、谷胱甘肽过氧化物酶活性。朱艳娟等^[56]研究发现,八味沉香散可保护 $Na_2S_2O_4$ 所致乳鼠心肌细胞缺氧/复氧损伤。多组实验表明,八味沉香散具有抗心肌缺血再灌注损伤的作用,也可降低细胞内活性氧、胞浆和线粒体内 Ca^{2+} 浓度^[57]及MDA含量,抑制CK、LDH活性,提高SOD的活力,从而抑制细胞凋亡、缩小心肌梗死面积和保护心肌细胞^[58-59]。张昱等^[60]研究发现,

八味沉香散可改善低氧环境下小鼠的学习记忆能力。李永芳等^[61]研究证实,八味沉香散能降低血清肌酸激酶、LDH水平,对ISO引起的大鼠心肌缺血损伤具有保护作用,其含药血清对H9c2心肌细胞缺氧/复氧损伤具有保护作用。八味沉香散可提高大鼠血清超氧化物歧化酶水平,降低血清MDA含量,减弱Caspase-3基因表达,保护脑缺血再灌注损伤作用^[62]。朱琳^[63]通过实验证明了八味沉香散能降低心肌缺血再灌注大鼠的血清LDH和肌酸激酶活性,改善因缺血再灌注损伤造成的心肌梗死,明显减轻心肌组织病理性和心肌细胞损伤;并采用UPLC-Q-Exactive方法对其入血成分进行分析,初步分析出16种相关的原型入血成分,为阐明其药效物质基础奠定了基础。

2.2 三味檀香散 三味檀香散由肉豆蔻、檀香和广枣组成,具有行气活血、抗心肌缺氧缺血的功效。陈婷^[64]研究发现,三味檀香散具有抗氧化、清除自由基活性,抗心肌缺血、保护心功能等功效。杨占婷^[65]发现三味檀香散可以降低缺氧诱导的肺动脉高压(pulmonary hypertension, HPH)大鼠的平均肺动脉压、改善右心室重构,减轻缺氧心肌组织损伤和细胞凋亡水平,降低血液中N末端B型利钠肽前体含量,升高RV-PA耦合相关指标,改善右心室组织氧化损伤。党占翠^[66]研究发现,三味檀香散干预后,ROCK1和ROCK2的mRNA和蛋白表达水平较低氧模型组降低,恢复HPH大鼠的右心室功能和RV-PA耦合。同时,三味檀香散也可通过抑制右心室组织RAS系统、改善HPH大鼠右心室纤维化和右心室肥厚,从而保护右心室的结构和功能,治疗肺动脉高压。

2.3 三果汤散 三果汤散由诃子、毛诃子、余甘子组成,藏药名哲布松汤,是藏医放血疗法治疗高原红细胞增多症(high altitude polycythemia, HAPC)之前服用的分离汤,促使病血液与正常血液分离。三果汤散和加入红景天的复方新三果汤散,对高原红细胞增多症均有一定的防治作用^[67-68]。其中单味药和复方制剂均表现出明显的抗氧化作用,并与其所含的多酚类物质有关^[69]。三果汤散有较好的抗缺氧作用,能够降低机体红细胞数和血液黏稠度,可防治由高原缺氧引起的HAPC,作用机制可能与ROS/HIF- 1α /促红细胞生成素通路有关^[70]。

2.4 利舒康胶囊 利舒康胶囊由唐古特青兰、藏药红景天、手掌参、黄柏、黄花杜鹃等药材组成,常用于治疗 HAPC。患者服用利舒康胶囊治疗后,血清超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD) 和谷胱甘肽过氧化物酶活性显著升高,MDA 含量显著降低,同时还可调节患者体内的氧自由基代谢水平^[71],明显降低血中同型半胱氨酸含量^[72]。利舒康胶囊具有明显的抗缺氧能力,对模拟高原低压缺氧损伤大鼠起到保护作用,显著改善脑组织、心肌组织损伤^[73-74]。孟盼盼等^[75]研究发现,利舒康胶囊能调整和改善缺氧大鼠血液指标,有效维持其正常生理功能。孟盼盼等^[76]通过实验证明,利舒康胶囊可调整模拟高原缺氧大鼠肺组织中的谷胱甘肽过氧化物酶、丙二醛、H₂O₂、ATP 酶等,增强机体自由基清除率,显著减轻肺组织损伤,为临床治疗急性高原反应提供实验依据。

2.5 藏药二十味沉香丸/散 藏药二十味沉香丸/散由原八味沉香散改进而来,由 20 味藏药组成。藏药二十味沉香散可降低大鼠进入高原环境后血红蛋白和红细胞压积水平,并且血红蛋白升高速度也明显低于高原对照组,同时 HPH、左右心室质量比显著低于高原对照组^[77],其作用机制可能与降低血清 ET-1 含量显著和肺组织 ETA 受体表达有关^[78];间接或直接上调血清 eNOS 水平发挥舒张血管、防止 HPH 的作用^[79]。次郎三真^[80]以二十五味余甘子丸为联合辅药,用于治疗高原高血压合并高原心脏病、HAPC,取得了理想的临床疗效。

2.6 多血康胶囊 多血康胶囊由余甘子、藏药红景天、干姜、沙棘等四味药物组成,为藏医大师措如·才郎的经验方,用于治疗 HAPC,临床疗效明确^[81]。多血康胶囊可延长常压缺氧环境下和硝酸钠中毒后小鼠的存活时间、延长小鼠负重游泳的时间,具有抗缺氧、抗疲劳作用,并且高剂量组具有明显的抗氧化药效^[82]。同时,多血康胶囊可以提高琥珀酸脱氢酶活性、降低 LDH、促红细胞生成素活性的表达,降低机体内的红细胞数和血液黏稠度,改善心、肺脏器因缺氧造成的病理改变。基于代谢组学分析多血康胶囊,得到氧化型谷胱甘肽、琥珀酸、甘油酸等 16 个特征性差异代谢物,涉及酮体的合成/降解、甘油酸代谢等代谢通路,其中有 4 条与 HAPC 发病相关代谢通路相一致,初步揭示了多血康胶囊治疗 HAPC 的

作用机理^[83]。

2.7 其他 试验证明,洛布桑胶囊、七十味珍珠丸、二十六味余甘子丸、唐蕃补脑液等藏药复方制剂均有不同程度的抗缺氧作用。临床使用中,三味豆蔻汤散治疗高原失眠疗效明确^[84],益心康泰胶囊可促进血液循环、改善微循环而用于治疗 HAPC^[85];另外,智托洁白丸对低氧应激性胃溃疡有保护作用,临床效果显著^[86]。

3 结语

近些年来,藏药预防和治疗高原病主要从抗缺氧、抗氧化、保护心脑血管组织、改善心肺功能及血液流变学指标、调节胃肠道功能、保护脑组织等方面发挥疗效,且药理作用明显,但存在以下不足之处:(1)藏药防治高原病的研究主要侧重于治疗,预防高原病的研究较少;(2)部分单味药及复方藏药缺乏系统的药理学、毒理学研究,限制了藏药的临床应用;(3)大部分治疗高原病的复方制剂是藏医师继承前人经验并经过临床实践反复验证而得出来的。今后,应对药食同源的藏药如红景天、沙棘、锦鸡儿、蕨麻等进行二次开发,研制出预防高原反应的保健品,以减少高原病的发病率。此外,还需对藏药进行有效物质、作用机理和不良反应的系统研究,建立“基于藏药药性理论的藏药复方制剂安全性评价体系”,并对藏医药古代文献进行多方面、多维度发掘,总结名医名方的临床经验,在继承前人经验的基础上加以提高和创新,促使藏药在防治高原病中为更多患者所接受。

参考文献:

- [1] 吴天一. 吴天一高原医学[M]. 武汉:湖北科学技术出版社,2020:1-3.
- [2] 冯丽娟,王兴亮,王虎林,等. 藏药蕨麻的化学成分及其药理作用研究进展[J]. 甘肃科技纵横,2019,48(11):7-9.
- [3] 郭杰,王吉鸿,贾国军,等. 蕨麻化学成分及药理活性研究[J]. 现代盐化工,2022,49(3):37-39.
- [4] 石继鹏,李晓琳,陈乐乐,等. 蕨麻多糖对大鼠高原脑水肿和肺水肿的保护作用[J]. 国际药学研究杂志,2020,47(7):542-548.
- [5] 孙富增,李霞,李雅潇,等. 蕨麻多酚对大鼠心肌细胞缺氧损伤的保护作用研究[J]. 武警后勤学院学报(医

- 学版),2021,30(4):1-5.
- [6] 李正超,王鲁君,张永亮,等. 藏麻正丁醇部位对缺氧心肌细胞 μ -calpain 表达的影响[J]. 武警后勤学院学报(医学版),2015,24(4):268-272.
- [7] 赵彤,邵瑾,杨颖,等. 藏紫菀不同溶剂提取物的体外抗氧化活性[J]. 中成药,2021,43(4):1103-1107.
- [8] 何蕾,马慧萍,景临林,等. 藏紫菀总黄酮对缺氧诱导的心肌损伤的保护作用[J]. 中华中医药杂志,2019,34(4):1448-1451.
- [9] 马慧萍,何蕾,王昕,等. 藏紫菀总黄酮对模拟高原缺氧小鼠的保护作用[J]. 解放军医药杂志,2016,28(6):1-4.
- [10] 何蕾,马慧萍,景林临,等. 藏紫菀总黄酮对模拟高原缺氧小鼠抗氧化能力及细胞凋亡的影响[J]. 药物评价研究,2016,39(2):211-215.
- [11] 景临林,马慧萍,蒙萍,等. 藏紫菀醇提物的抗氧化与抗缺氧作用研究[J]. 中药材,2016,39(2):398-403.
- [12] 胡樱,甘禹鑫,贾慧萍,等. 红景天化学成分及药理活性研究进展[J]. 青海草业,2021,30(2):53-56.
- [13] 王珊珊. 红景天提取物及其复方抗疲劳活性的研究[D]. 合肥:合肥工业大学,2017.
- [14] 司亚晨,刘冬梅,闫小荣,等. 基于网络药理学与分子对接方法探讨红景天防治急性高原病的作用机制[J]. 世界科学技术——中医药现代化,2023,25(1):144-155.
- [15] 郭萌. 红景天多糖的提取与抗氧化活性的研究[D]. 福州:福建农林大学,2014.
- [16] 王毓杰,张艺,冯雪梅,等. 红景天化学成分的研究及其对低氧诱导因子-1 α 表达的影响[J]. 华西药学期刊,2009,24(1):21-24.
- [17] 石路,张延猛,李洋洋,等. 红景天对高原缺氧环境下人体运动前后血流动力学的作用[J]. 西北国防医学杂志,2016,37(7):456-459.
- [18] HSU S W, CHANG T C, WU Y K, et al. Rhodiola crenulata extract counteracts the effect of hypobaric hypoxia in rat heart via redirection of the nitric oxide and arginase 1 pathway[J]. BMC Complementary Altern Med,2017,17(1):1-10.
- [19] ZHANG K, SI X P, HUANG J A, et al. Preventive effects of Rhodiola rosea L. on bleomycin-induced pulmonary fibrosis in rats[J]. Int J Mol Sci,2016,17(6):879.
- [20] KOSANOVIC D, TIAN X A, PAK O, et al. Rhodiola: an ordinary plant or a promising future therapy for pulmonary hypertension? A brief review[J]. Pulm Circ,2013,3(3):499-506.
- [21] 王小博,侯娅,王文祥,等. 藏药红景天的药理作用及其机制研究进展[J]. 中国药房,2019,30(6):851-856.
- [22] 邝婷婷,王宇,王张,等. 藏药蔓菁膏抗缺氧作用的量-效/毒关系及质量标准研究[J]. 中国中药杂志,2016,41(4):597-602.
- [23] 胡贤达,赵华龙,王彪,等. 藏药羌根提取物对小鼠抗缺氧能力的研究[J]. 中国生化药物杂志,2016,36(1):37-39.
- [24] 张丽静,付励,张文会,等. 羌茸膏超声提取工艺优化及其抗氧化活性研究[J]. 西北农林科技大学学报(自然科学版),2021,49(10):111-119.
- [25] 周林. 藏药蔓菁抗疲劳、抗氧化活性筛选及质量分析初步研究[D]. 成都:成都中医药大学,2012.
- [26] 邝婷婷. 基于 HIF-1 α 信号通路和代谢组学研究藏药蔓菁多糖抗高原低氧的作用机制[D]. 成都:成都中医药大学,2019.
- [27] 李古兵. 羌根皂苷提取优化及抗急性低压缺氧作用研究[D]. 成都:西南交通大学,2019.
- [28] 罗建萍,刘文星,周敏,等. 藏药唐古特青兰的化学成分和生物活性研究进展[J]. 云南民族大学学报(自然科学版),2021,30(4):305-310.
- [29] 谢建锋,朱林燕,孔子铭,等. 唐古特青兰总黄酮的提取及其体外抗氧化活性的研究[J]. 华西药学期刊,2015,30(4):422-424.
- [30] 李永芳,杨梅,李瑞莲. 藏药唐古特青兰对大鼠低氧性肺动脉高压的作用研究[J]. 中药材,2015,38(8):1714-1717.
- [31] 李永慧,李永芳,杨梅. 唐古特青兰对高原低氧大鼠肝损伤的保护作用[J]. 高原医学杂志,2016,26(2):6-9.
- [32] 李欣,初而复,卢均坤. MMP-9 在慢性缺氧大鼠血浆中表达及唐古特青兰的保护作用[J]. 黑龙江医药科学,2020,43(6):72-74.
- [33] 陈锦珊,杨钦磊,刘晓玲,等. 藏药镰形棘豆的化学成分、药理作用及毒理学研究进展[J]. 中国药房,2016,27(28):3945-3948.
- [34] 扎西东主,李先加,确生. 藏药莪达夏抗缺氧作用的初步实验研究[J]. 青海医学院学报,2008,29(4):266-267,273.
- [35] 马玉林,文进才让,芦殿香,等. 藏药镰形棘豆对缺氧/复氧 H9C2 心肌细胞损伤的保护作用[J]. 基因组学与应用生物学,2017,36(3):1180-1183.
- [36] WANG D, TANG W, YANG G M, et al. Anti-inflammatory

- tory, antioxidant and cytotoxic activities of flavonoids from *Oxytropis falcata bunge*[J]. *Chin J Nat Med*, 2010, 8(6):461-465.
- [37] LUAN F, LI M X, HAN K Q, et al. Phenylethanoid glycosides of *Phlomis younghusbandii* Mukerjee ameliorate acute hypobaric hypoxia-induced brain impairment in rats[J]. *Mol Immunol*, 2019, 108:81-88.
- [38] 栾飞, 李茂星, 马蓉, 等. 藏药螃蟹甲中苯乙醇苷对模型大鼠急性高原脑水肿的改善作用[J]. *中国药房*, 2015, 26(22):3075-3079.
- [39] 栾飞. 藏药螃蟹甲中苯乙醇苷类成分抗高原缺氧作用及机制研究[D]. 兰州:甘肃中医药大学, 2016.
- [40] 王昕, 扈慧荣, 杨芳芳, 等. 柳茶总三萜提取富集工艺优化及抗缺氧活性研究[J]. *中国中医药信息杂志*, 2018, 25(4):71-76.
- [41] 卫阳飞, 刘东华, 张宏曦, 等. 窄叶鲜卑花叶中黄酮和多酚的超声提取工艺及抗氧化性研究[J]. *中药材*, 2017, 40(1):158-163.
- [42] 吴晓军, 李桂新, 徐雅, 等. 麻花秦艽醇提物对高原低氧大鼠肺组织和脑组织的保护作用[J]. *中药药理与临床*, 2019, 35(3):77-82.
- [43] 徐雅. 麻花秦艽有效部位抗缺氧作用及机制研究[D]. 咸阳:西藏民族大学, 2020.
- [44] 冯冠榕. 藏药“达里”抗氧化有效成分研究[D]. 成都:成都中医药大学, 2011.
- [45] 曹馨元. 藏药甘肃马先蒿化学成分及改善高原运动性疲劳活性研究[D]. 兰州:兰州大学, 2017.
- [46] 曹馨元, 李茂星, 陶锐, 等. 甘肃马先蒿抗运动疲劳活性组分的筛选研究[J]. *中药材*, 2016, 39(5):1160-1162.
- [47] 景临林, 马慧萍, 樊鹏程, 等. 矮垂头菊乙醇提取物的体外自由基清除活性及其对高原缺氧小鼠的保护作用研究[J]. *天然产物研究与开发*, 2015, 27(10):1815-1820.
- [48] LIN C Z, ZHU C C, HU M, et al. Structure-activity relationships of antioxidant activity in vitro about flavonoids isolated from *Pyrethrum tatsienense*[J]. *J Inter-cult Ethnopharmacol*, 2014, 3(3):123.
- [49] 李国存. 藏药塞北紫堇总生物碱抗缺氧作用的初探[J]. *中国民族医药杂志*, 2013, 19(7):26-27.
- [50] 余培芝. 手掌参多糖的提取及药理活性研究[D]. 西宁:青海师范大学, 2017.
- [51] 万丽娜, 王劼, 杜玉枝, 等. 锁阳乙醇提取物对运动小鼠抗疲劳能力的影响[J]. *甘肃农业大学学报*, 2019, 54(3):23-30.
- [52] 李田田, 刘芳, 王淑琼, 等. 藏药沙棘防治高原红细胞增多症作用机制的网络药理学研究[J]. *中国高原医学与生物学杂志*, 2020, 41(3):192-200.
- [53] 马雪洁. 异叶青兰总黄酮体外抗氧化及对H9c2心肌细胞的抗炎抗凋亡作用研究[D]. 乌鲁木齐:新疆医科大学, 2021.
- [54] 马慧萍, 武柠子, 王昕, 等. 大苞雪莲抗缺氧有效成分对模拟高原缺氧小鼠物质代谢的影响[J]. *药学实践杂志*, 2018, 36(3):243-246.
- [55] 马春秀, 李彩霞, 宫佰会, 等. 藏药八味沉香散血清对H9c2心肌细胞缺氧/复氧损伤的保护作用[J]. *中国高原医学与生物学杂志*, 2022, 43(2):121-126.
- [56] 朱艳媚, 陈志. 藏药八味沉香散对Na₂S₂O₄所致大鼠心肌细胞缺氧/复氧损伤的保护作用[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2012, 18(22):251-253.
- [57] 徐冰, 聂波, 角加才仁. 八味沉香散对缺血再灌注损伤心肌细胞活性氧及钙离子水平的影响[J]. *辽宁中医杂志*, 2021, 48(7):157-160.
- [58] 李永慧, 朱琳, 寇毅英, 等. 八味沉香散对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用[J]. *中成药*, 2022, 44(9):3027-3030.
- [59] 徐冰, 角加, 聂波. 八味沉香散对缺血再灌注损伤心肌细胞SOD、MDA和凋亡影响的研究[J]. *吉林中医药*, 2021, 41(3):376-380.
- [60] 张昱, 马祁生, 吴穹, 等. 藏药八味沉香散对低氧大鼠学习记忆的影响研究[J]. *中国现代医学杂志*, 2011, 21(30):3715-3718.
- [61] 李永芳, 杨梅, 寇毅英, 等. 八味沉香散对异丙肾上腺素诱导大鼠心肌缺血损伤的保护作用[J]. *中药药理与临床*, 2008, 24(2):63-65.
- [62] 杨春燕, 朱艳媚, 王丽华, 等. 八味沉香散对脑缺血再灌注损伤大鼠海马CA1区神经元凋亡的影响[J]. *青海医学院学报*, 2011, 32(4):243-246.
- [63] 朱琳. 藏药八味沉香散抗心肌缺血再灌注损伤作用的药效物质基础研究[D]. 西宁:青海大学, 2020.
- [64] 陈婷. 藏药三味檀香散的研究现状[J]. *中国民族医药杂志*, 2019, 25(9):51-53.
- [65] 杨占婷. 藏药三味檀香散对高原低氧性肺动脉高压大鼠右心功能的影响及其机制研究[D]. 西宁:青海大学, 2021.
- [66] 党占翠. 藏药三味檀香散改善低氧性肺动脉高压大鼠右心室肥厚和纤维化的机制研究[D]. 西宁:青海大学, 2020.
- [67] 聂佳, 郭伟晨, 唐策, 等. 藏药三果汤防治高原红细胞增多症作用机制的网络药理学研究[J]. *中药材*,

- 2017,40(6):1425-1433.
- [68] 罗强,杨文娟,张艺,等. 藏药三果汤散对高原红细胞增多症模型大鼠氧化应激损伤的作用机制研究[J]. 中华中医药学刊,2018,36(10):2401-2406.
- [69] 姜红,史亚军,赵生玉,等. 基于偏最小二乘法对三果汤抗氧化作用谱-效关系的分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2018,24(3):8-12.
- [70] 杨文娟. 丝路背景下藏药三果汤散的文献挖掘及其对 HAPC 模型大鼠氧化应激作用机制研究[D]. 成都:成都中医药大学,2017.
- [71] 阿祥仁,张鑫生. 利舒康胶囊对高原红细胞增多症患者体内氧自由基代谢指标的影响[J]. 中草药,2006,37(11):1705-1706.
- [72] 苑桂琴,阿祥仁. 利舒康胶囊对 50 例高原红细胞增多症患者体内同型半胱氨酸水平的调节作用[J]. 陕西中医,2007,28(7):845-846.
- [73] 马慧萍,张俊,贾正平,等. 利舒康胶囊对模拟高原缺氧动物的保护作用研究[J]. 药学实践杂志,2018,36(3):255-259.
- [74] 马慧萍,王荣,孟盼盼,等. 缺氧环境下利舒康胶囊对大鼠心肌组织的保护作用[J]. 华南国防医学杂志,2017,31(12):791-794.
- [75] 孟盼盼,王荣,高迎春,等. 利舒康胶囊对模拟高原缺氧大鼠血液学指标变化的影响[J]. 解放军医药杂志,2020,32(4):9-13.
- [76] 孟盼盼,郭建魁,王荣,等. 利舒康胶囊对模拟高原缺氧大鼠肺组织损伤的保护作用[J]. 解放军医药杂志,2020,32(5):9-13.
- [77] 李生花,王建新,靳国恩. 藏药二十味沉香散抗慢性低氧的实验研究[J]. 青海医学院学报,2008,29(2):119-122.
- [78] 靳国恩,杨全余,曹成珠,等. 藏药二十味沉香丸对大鼠低氧性肺动脉压力升高的干预作用[J]. 中药材,2014,37(9):1640-1643.
- [79] 李生花,曹成珠,杨春燕,等. 藏药二十味沉香丸对暴露高原的大鼠血清及肺组织 eNOS 蛋白表达的影响[J]. 中成药,2015,37(10):2278-2281.
- [80] 次郎三真. 藏医药治疗高原红细胞增多症、高原心脏病伴高原高血压[J]. 中医临床研究,2011,3(18):102.
- [81] 尕藏措,三智加,公保东智,等. 藏药多血康胶囊治疗高原红细胞增多症的临床疗效研究[J]. 中医药导报,2019,25(20):44-47.
- [82] 赵可惠. 藏药多血康胶囊对 HAPC 模型大鼠蛋白质表达影响的作用机制研究[D]. 成都:成都中医药大学,2017.
- [83] 王静. 基于代谢组学的藏药多血康胶囊对 HAPC 网络调控机制研究[D]. 成都:成都中医药大学,2017.
- [84] 索南卓玛,党措吉. 藏药三味豆蔻汤散治疗失眠症 60 例[J]. 中国民族医药杂志,2018,24(7):45,80.
- [85] 陈浩,次仁罗布,刘金凤,等. 益心康泰胶囊对高原红细胞增多症患者血液流变学的影响[J]. 西藏医药杂志,2010,31(4):1-3.
- [86] 杨梅,郑兰芝,李占强,等. 智托洁白丸对低氧应激性胃溃疡的保护作用[J]. 基因组学与应用生物学,2019,38(3):1261-1266.

收稿日期:2023-01-18

作者简介:吴克红(1987-),女,河南洛阳人,药学硕士,主管药师。

通信作者:姚惠凤,E-mail:772871540@qq.com

(编辑:倪婷婷)