

## 藏药抗缺氧作用研究进展\*

范思琪<sup>1</sup> 吴宗耀<sup>2</sup> 陈计智<sup>3</sup> 徐健<sup>1,2</sup> 陈瑞<sup>2</sup> 徐立军<sup>2※</sup>

(1. 中国药科大学中药学院, 江苏 南京 210000; 2. 西藏藏医药大学藏医药研究所, 西藏 拉萨 850000;  
3. 国家中医药管理局监测统计中心, 北京 100027)

**摘要:**高原缺氧导致的高原反应,是影响人类在高原正常生活和活动的主要因素,严重者甚至会导致脑水肿、肺水肿等疾病进而威胁生命。因此寻找安全、有效的抗缺氧药物,一直是研究热点。藏医药理论为民族医药的重要组成部分,是藏族人民与高原环境作斗争的宝贵经验的总结。在这些理论指导下,藏医药学家们在临床实践中发掘了一些具有良好抗缺氧作用的药用植物。文章分析、探讨高原缺氧的危害及单味藏药抗缺氧研究现状,以期藏药防治高原病提供理论依据,为藏药临床应用提供参考。

**关键词:**藏药;抗缺氧;药食同源;药理作用;综述

doi:10.3969/j.issn.1672-2779.2024.22.060

文章编号:1672-2779(2024)-22-0191-03

### Research Progress on Anti-hypoxic Effects of Tibetan Traditional Chinese Medicinal Materials

FAN Siqi<sup>1</sup>, WU Zongyao<sup>2</sup>, CHEN Jizhi<sup>3</sup>, XU Jian<sup>1,2</sup>, CHEN Rui<sup>2</sup>, XU Lijun<sup>2※</sup>

(1. School of Chinese Medicine, China Pharmaceutical University, Jiangsu Province, Nanjing 210000, China;

2. Institute of Tibetan Medicine, Tibet University of Tibetan Medicine, Xizang, Lhasa 850000, China;

3. Monitoring and Statistical Research Center, National Administration of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100027, China)

**Abstract:** Altitude sickness caused by hypoxia at high altitude is the main factor affecting human normal life and activities at high altitude, and even threatens people's lives due to severe diseases such as brain edema and pulmonary edema caused by hypoxia. Therefore, searching for safe and effective anti-hypoxia drugs has always been the focus of research. As an important part of ethnic medicine, the theory of Tibetan medicine is a valuable summary of the experience of the Tibetan people in their struggle against the plateau environment. Under the guidance of these theories, Tibetan pharmacists have discovered some medicinal plants with good anti-hypoxia effect in clinical practice. Through the analysis of the harm to high altitude hypoxia and the research status of anti-hypoxia of single flavor Tibetan medicine, in order to provide theoretical basis for the prevention and treatment of altitude diseases with Tibetan traditional Chinese medicine, and provide reference for the clinical application of Tibetan traditional Chinese medicine.

**Keywords:** Tibetan medicine; anti-hypoxic; medicinal and edible homologous; pharmacologic action; review

医学领域将海拔超过2500 m的地方称为高原。青藏高原是海拔超过4000 m的极高海拔地区,居住着约60万人。随着青藏铁路的通车、国家西部大开发的推进以及“一带一路”经济的发展等,高原地区的居民人数迅速增加,有大量人群不断从低海拔地区迁徙或定居在高原地区。而高原缺氧导致的高原反应,是影响人类在高原正常生活和活动的主要因素。

缺氧对机体造成的损害是多方面的,会引起动脉氧分压和氧饱和度下降,导致心脏功能异常,并且随着海拔的升高而加剧;缺氧环境也会对心肌细胞产生病理生理改变及生化影响<sup>[1]</sup>。长时间或急剧的高原暴露,可能引发高原病,表现为头痛、恶心、呕吐等症状;可对肺功能造成损伤<sup>[2]</sup>,使肺动脉压升高;还有可能发生高原

肺水肿。缺氧则可导致脑损伤<sup>[3]</sup>。根据发病速度和症状,高原病有急性和慢性之分。大脑在缺氧条件下,神经元细胞可能坏死和凋亡,出现急性高山病、高原脑水肿和高原性头痛等症状。同时,由于氧气供应减少,人体运动耐受力下降,在高原地区进行体力活动时容易出现疲劳、气喘等症状。且高原缺氧可能对注意力、反应速度和思维能力产生负面影响,影响个体在高原环境中的工作、学习。另外,低海拔地区居民在高海拔地区逗留者,其血栓形成比在近海平面地区更为常见。

研究<sup>[4]</sup>表明,民族医药中的藏药可以有效治疗高原缺氧,通过保护脑和心脏来提高机体对缺氧环境的抵抗能力。现将各类藏药抗缺氧研究现状分析如下。

#### 1 抗缺氧单味藏药概述

藏药是历史悠久、影响巨大的民族药之一,丰富的藏药资源为高原病防治做出了巨大贡献。抗缺氧单味藏药在藏医学中被广泛使用,通常用于帮助人体适应高原缺氧环境、减轻高原病症状并提高身体对缺氧的耐受性。高原病与藏医中隆病、培根病的性相接近。隆性相

\* 基金项目:西藏自治区科技计划中央引导地方项目[No. XZ202101YD0019C, XZ202301YD0023C];西藏自治区科技计划项目基地与人才计划[No. XZ202101JD0001F];中央引导地方科技发展专项资金项目[No. YDZX2022140]

※通信作者:623740161@qq.com

轻浮，培根性相湿润、寒、重，治以甘、咸、酸、涩药味为主，化味酸味治培根病和隆病。防治高原病的单味藏药大多数味甘、酸、涩。

## 2 抗缺氧中药应用情况

**2.1 黄芪** 黄芪 [*Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bunge] 为豆科黄芪属植物，味甘，可补中益气、升阳固表，主要成分为多糖类、皂苷类等。田小雪<sup>[5]</sup>研究发现，黄芪甲苷可以改善低氧导致的肺动脉高压小鼠的血管内皮功能障碍和肺小动脉平滑肌增殖，推测可能通过 calpain-1/NF- $\kappa$ B 信号通路对小鼠发挥保护作用。黄芪水提液可延长常压密闭小鼠存活时间及大鼠力竭游泳时间，促进海马 CA1 区组织形态改善、神经元损伤程度减轻以及丙二醛 (MDA) 和活性氧水平 (ROS) 含量显著降低、谷胱甘肽 (GSH) 含量以及总超氧化物歧化酶 (T-SOD) 活力显著升高，mTOR 和 P70S6KmRNA 表达显著升高，4E-BP1 mRNA 表达显著降低，p-4E-BP1 和 Cleaved Caspase-3 蛋白表达显著降低<sup>[6]</sup>。黄芪可改善血管内皮生长因子 (VEGF)、促红细胞生成素 (EPO) 和低氧诱导因子 1 $\alpha$  (HIF-1 $\alpha$ ) 等炎症因子，能够修复因缺氧造成的大鼠心肌组织损伤<sup>[7]</sup>。康婷等<sup>[8]</sup>研究发现，黄芪水提取物可降低 MDA、乳酸 (LD) 含量及乳酸脱氢酶 (LDH) 活性，可显著升高血糖水平及肺、脑和心脏组织中谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px) 和过氧化氢酶 (CAT) 活性。李旭东等<sup>[9]</sup>研究发现黄芪总皂苷可降低缺氧性肺动脉高压 (HPH) 大鼠肺动脉厚度百分比 (WT)、面积百分比 (WA) 和肺动脉  $\alpha$ -平滑肌肌动蛋白 ( $\alpha$ -SMA)，推测其机制与提高大鼠体内 SOD、CAT 水平并抑制 Nox2、Nox4 表达有关。人体长期处于缺氧环境，易出现气、血亏损。谢文凭等<sup>[10]</sup>以鲜虾黄芪汤作为膳食，达到补气养血的目的。黄芪甲苷 IV 在亚洲被广泛用作心血管疾病的治疗剂，可减弱缺氧诱导的细胞凋亡，表现为膜联蛋白 V 细胞和 Bax/Bcl-2 的比率降低，并促进抗凋亡应激颗粒的形成。这与抑制应激反应性 MAPK 途径有关<sup>[11]</sup>。

**2.2 藏红花(西红花)** 藏红花 (*Crocus sativus* L.) 是鸢尾科番红花属花卉，味甘，性平，无毒，功效为化瘀解毒、解郁安神、利胆，化学成分主要包括挥发油类、共轭多烯及其苷类、黄酮类、酚类等。有学者<sup>[12]</sup>认为，藏红花可减轻急性低氧引起的认知缺陷，修复海马神经元结构，通过调节大鼠海马 SIRT1/PGC-1 $\alpha$  通路，在低氧环境下表现出认知保护作用。研究<sup>[13]</sup>发现，藏红花经预处理后，可显著减少大鼠在 Morris 水迷宫中的行进距离、增加其停留在目标象限的时间，且显著改善海马神经元损伤。此外，在海马组织中，藏红花剂量依赖性增加了与线粒体生物合成相关因子 NRF1、TFAM 的表达，并减少了氧化应激因子 SOD、GSH、GSH-Px 的表达水平，降低了 MDA 和氧化型谷胱甘肽 (GSSG) 水平。因此，藏红花在急性低氧条件下对大鼠的认知保护机制

与促进线粒体生物合成、改善氧化应激有关。

**2.3 黄精** 黄精 (*Polygonatum sibiricum* Red.) 为黄精属植物，味甘，性平，无毒，具有补脾、润肺生津的作用，主要化学成分包括糖类、黄酮、萜类、生物碱、强心苷、木脂素、皂苷、凝集素、微量元素等活性物质。其所含的化学成分是供给机体营养的重要来源之一。武子敬等<sup>[14]</sup>选择常压密闭低压缺氧、NaNO<sub>2</sub> 中毒耐缺氧两种实验方法研究黄精对小鼠耐缺氧能力的影响，发现与对照组相比，黄精高、中、低剂量组小鼠存活时间明显延长。含有黄精的槐杞黄颗粒，也被证明可通过修复脑组织损伤、减少细胞凋亡来抑制缺氧缺血性脑病的发展<sup>[15]</sup>。黄精中含有丰富的多糖成分，具有显著的功能活性。雷升萍等<sup>[16, 17]</sup>发现黄精多糖可以提高 H9c2 心肌细胞存活率、减少凋亡率，且可能通过抑制 TLR4/NF- $\kappa$ B 信号通路，减少肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6 (IL-6) 和 Caspase-3 释放，增加 Bcl-2 含量，抑制 Bax 表达等途径，对心肌缺血再灌注损伤发挥保护作用。

## 3 藏医习用药抗缺氧情况

**3.1 沙棘** 沙棘 (*Hippophae rhamnoides* L.) 是胡颓子科落叶灌木果实，味酸、涩，含有丰富的维生素 C，属于耐力类运动营养食品。《四部医典》记载了沙棘果的 7 种使用方法，包括汤、散、丸、膏、酥、灰、酒等剂型。除含大量的维生素外，其还含黄酮、甾体类化合物及蛋白质、氨基酸、脂肪酸、有机酸等；黄酮是沙棘最主要的活性成分之一，在保护心血管、降血糖、降血脂等方面发挥着很大作用<sup>[18]</sup>。

宋礼等<sup>[19]</sup>研究表明，沙棘能明显延长小鼠常压耐缺氧存活时间及亚硝酸钠中毒存活时间。同时，沙棘也能和别的中药进行配伍，发挥抗缺氧作用。姜一等<sup>[20]</sup>通过网络药理学法预测和分析沙棘的抗缺氧活性成分，筛选出熊果酸、山柰酚、木犀草素等；作用机制方面，发现与高原缺氧相关的 162 个靶点，初步证明其对缺氧性疾病有多靶点、多通路防治的特点；同时，对沙棘缺氧耐受的影响及其心脏保护作用机制进行研究，发现其可以增加大鼠高海拔喘息时间并减少缺氧诱导的心脏损伤和自由基的产生。

**3.2 蔓菁(芜根)** 蔓菁 (*Brassica rapa* L.) 为十字花科芸薹属植物，味辛、甘、苦，性温，可消食下气、解毒消肿。蔓菁食用历史悠久，叶、茎、根等均可食用且具有药用价值。《四部医典》记载其有解毒滋补作用。

蔓菁含有黄酮类、苯丙素类、酚类、多糖类和硫代葡萄糖苷类等多种类型的化学成分。其多糖成分对急性高原缺氧 (AHH) 大鼠具有保护作用，能升高 AHH 大鼠血清中 SOD、GSH 水平，降低 MDA、GSSG 和 LDH 含量，减少其脑组织神经元的凋亡；这一机制可能通过激活 HIF-1 $\alpha$ /microRNA210/ISCU1/2 (COX10) 信号通路发挥作用，在急性低氧条件下维持线粒体膜电位，促

进电子链传递,改善了线粒体功能,从而达到脑保护作用<sup>[21]</sup>。羌根皂苷可以使急性低压缺氧小鼠模型的心肌组织和脑组织中SOD、GSH-Px、T-AOC及总ATPase活性显著下降,LD和MDA含量、LDH活性显著升高<sup>[22]</sup>。缺氧增加了多种相关活性氧的产生。机体氧化应激指标的变化提示,羌根皂苷抗急性低压缺氧作用与抗氧化有关,能够降低氧化应激带来的损伤,对急性低压缺氧小鼠起到保护作用<sup>[22]</sup>。

**3.3 蕨麻** 蕨麻(*Potentilla anserina* L.)又名人参果,藏语名“卓玛”,是蔷薇科委陵菜属的多年生草本植物,味甘,性凉,可补气血、健脾胃。《西藏常用中草药》将其性味总结为“甘”与“平”。同时,《藏药志》和《中华药海》也都有记载。蕨麻可以食用,幼嫩苗和肉质根可供蘸食,肉质根洗净后可生食,味极甘甜。

蕨麻的主要化学成分是多糖、三萜、三萜苷、黄酮、单宁等<sup>[23]</sup>,赋予其显著的保肝作用以及增强免疫力、抗缺氧的生物活性。孙富增等<sup>[24]</sup>在细胞水平做了激素含量测定,发现蕨麻多酚对心肌细胞缺氧损伤具有保护作用;其可以下调iNOS蛋白表达,上调一氧化氮合酶eNOS蛋白表达,且DAPI染色结果显示,相较于缺氧损伤模型组,蕨麻多酚各浓度组细胞间联系及细胞形态得到明显改善。石继鹏<sup>[25]</sup>通过常压密闭和急性缺氧实验,发现蕨麻多糖低、中、高剂量组均能显著延长小鼠在常压密闭条件下的存活时间,也能显著增加其在急性缺氧时的存活率,且其抗缺氧效果呈剂量依赖性;随后建立高原脑水肿和高原肺水肿大鼠模型,发现蕨麻多糖降低了脑、肺组织中的水分含量,减轻了脑、肺组织损伤,降低了MDA、NO含量,并增加了SOD、GSH活性。另外,蕨麻多糖还阻断了NF- $\kappa$ B、HIF-1 $\alpha$ 信号通路的激活,并抑制了下游促炎细胞因子(IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$ 和VEGF)的产生。因此蕨麻多糖具有抑制氧化应激和炎症反应,从而治疗和预防高原脑水肿、高原肺水肿的潜力。

## 4 结语

随着社会生活节奏的加快、人们交流交往的频繁,缺氧不仅是生活在高原低氧地区人民面临的问题,也是生活在繁忙都市人群不可忽视的病症。中医药学家将中药的性味理论运用到食物之中,赋予食物特殊的“性味”;藏医药学家把传统的藏药理论“五元、六味、八性、十七效”用于日常生活饮食中,找到一些既符合传统食物习惯又有药物功效的物质。藏药产自高原,在防治缺氧导致的高原病方面有巨大的作用。目前对藏药资源的研究和开发还远远不够,今后可以对药食两用藏药材进行深度开发,将药食同源藏药做成保健食品。药食同源藏药材在抗缺氧应用上有很广阔的前景。

## 参考文献

[1] 宋晶慧,邹登朗,祁得胜,等.高原低氧环境对心肌细胞影响的研究进展[J].生态科学,2023,42(4):258-264.

- [2] 余志斌.肺动脉压是衡量机体对高原缺氧适应能力的指标[J].心脏杂志,2023,35(3):332-336.
- [3] 陈计智,沈洁,朱星昊,等.民族医药非遗文化传承方式及发展趋势研究[J].中国中医药现代远程教育,2022,20(19):43-46.
- [4] 吴克红,姚惠凤,吴敏,等.藏药防治高原病的药理研究进展[J].河南中医,2023,43(7):1113-1120.
- [5] 田小雪.黄芩甲苷通过calpain-1/NF- $\kappa$ B信号通路对低氧诱导小鼠肺动脉高压的保护作用[D].锦州:锦州医科大学,2022.
- [6] 陶文迪.黄芩对高原运动和认知能力的改善作用[D].兰州:兰州大学,2020.
- [7] 曹昌霞,王宏斌,杨如意,等.益心方对模拟高原低氧环境大鼠相关指标及心肌损伤的干预作用[J].环球中医药,2019,12(7):994-998.
- [8] 康婷,陈音,刘天龙.利舒康与黄芩水提取物对模拟高原缺氧大鼠的作用及相关机制研究[J].临床和实验医学杂志,2021,20(7):683-687.
- [9] 李旭东,马勇,邓润鹏,等.黄芩总皂苷对缺氧性肺动脉高压作用探讨[J].天津医药,2021,49(3):264-268,337.
- [10] 谢文凭,余忠舜.基于未病先防理论探讨黄芩斑的食疗养生[J].中国中医药现代远程教育,2022,20(19):89-90.
- [11] WANG D W,LIU Y T,ZHONG G F,et al.Compatibility of Tan-shinone IIA and Astragaloside IV in attenuating hypoxia-induced cardiomyocytes injury[J].J Ethnopharmacol,2017,204:67-76.
- [12] ZHANG X Y,ZHANG X J,XV J,et al.Crocins attenuates acute hypobaric hypoxia-induced cognitive deficits of rats[J].Eur J Pharmacol,2018,818:300-305.
- [13] ZHANG X Y,ZHANG X J,DANG Z C,et al.Cognitive protective mechanism of crocin pretreatment in rat submitted to acute high-altitude hypoxia exposure[J].Biomed Res Int,2020,2020:3409679.
- [14] 武子敬,林梦瑶,杜跃中.黄精对小鼠耐缺氧的实验研究[J].人参研究,2019,31(2):23-25.
- [15] 黄天愚.枸杞黄精对新生大鼠HIE动物模型的疗效与作用机制研究[D].成都:成都中医药大学,2019.
- [16] 雷升萍,龙子江,施慧,等.黄精多糖对缺氧复氧诱导H9c2心肌细胞损伤的保护作用[J].中药药理与临床,2017,33(1):102-106.
- [17] 雷升萍.黄精多糖通过抑制TLR4保护心肌缺血再灌注损伤的作用机制研究[D].合肥:安徽中医药大学,2017.
- [18] 任李成城,刘振华,董琦,等.沙棘黄酮类成分及其药理作用的研究进展[J].中国药物化学杂志,2023,33(8):598-617.
- [19] 宋礼,罗丽,李顺成,等.甘南州沙棘耐缺氧功能性评价[J].食品工业,2023,44(9):150-152.
- [20] 姜一,孔秀梅,韩艺玮,等.基于网络药理学和分子对接探讨藏药麻花秦艽-沙棘配伍抗缺氧作用及机制[J].中国药理学与毒理学杂志,2021,35(10):787.
- [21] 卞婷婷.基于HIF-1 $\alpha$ 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.
- [22] 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.
- [23] 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.
- [24] 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.
- [25] 石继鹏.蕨麻多糖抗高原缺氧作用及机制研究[D].兰州:西北师范大学,2020.

(本文责编:王蕊 本文校对:王亮 收稿日期:2024-04-24)