

我国主要少数民族医药防治缺血性心脏病研究概述

徐季轩¹, 马晓静¹, 陈泓颖¹, 高小力¹, 佟海英¹, 屠鹏飞¹, 安超^{2*}, 柴兴云^{1*}

(1. 北京中医药大学北京中医药研究院, 中医学院, 北京 100029;

2. 北京中医药大学东方医院, 北京 100078)

[摘要] 我国缺血性心脏病发病率逐年增加,给家庭和社会造成了严重的负担,亟待寻找更好的治疗手段和医疗方案。基于象数思维、整体观等思维方式和临床经验,我国主要少数民族医药逐渐发展出独特的理论体系与治疗特色,在防治缺血性心脏病方面具有极大的应用潜力及研究价值。其中藏族医药(以下简称“藏医药”)、蒙古族医药(以下简称“蒙医药”)、傣族医药(以下简称“傣医药”)均可归属于以自然观与生命观为哲学基础的医学系统,各自发展出“三因”“三根”“四塔五蕴”理论,形成了对缺血性心脏病的独特认识并提出了相应的治法治则,产生了以三味檀香散、八味沉香散、肉蔻五味丸、雅叫哈顿散为代表的经典方剂,并具有以广枣、红景天、血竭为代表的特色民族药资源。笔者拟以藏医药、蒙医药为主,归纳民族医药防治缺血性心脏病的相关研究,并探讨开展该类研究所面临的机遇和挑战,以期为民药防治缺血性心脏病的临床应用及新药开发研究提供参考。

[关键词] 民族医药; 缺血性心脏病; 藏族药; 蒙古族药; 傣族药; 基础研究; 临床研究

[中图分类号] G353.11;R28;R932;R972 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2022)17-0235-13

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20220355 **[增强出版附件]** 内容详见 <http://www.syfjxzz.com> 或 <http://cnki.net>

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20220302.1253.003.html>

[网络出版日期] 2022-03-05 8:06

Major Chinese Ethnic Medicines for Prevention and Treatment of Ischemic Heart Diseases: A Review

XU Jixuan¹, MA Xiaojing¹, CHEN Hongying¹, GAO Xiaoli¹, TONG Haiying¹,

TU Pengfei¹, AN Chao^{2*}, CHAI Xingyun^{1*}

(1. Beijing Research Institute of Chinese Medicine, School of Traditional Chinese Medicine,

Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China;

2. Dongfang Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078, China)

[Abstract] In China, the incidence of ischemic heart disease (IHD) is increasing year by year, which brings enormous burden to families and society. It is urgent to find preferable treatment methods and medical therapies. The Chinese ethnic minority medicine has gradually developed unique theoretical systems and therapeutic characteristics on the basis of clinical experience and thinking modes including image-number thinking and the holistic perspective. Consequently, it possesses huge application capacity and research value in prevention and treatment of IHD. Belonging to the medical system based on the view of nature and life, the Tibetan medicine, Mongolian medicine, and Dai medicine have respectively formed theories like "three elements" "three life-sustaining energies" "four elements and five skandhas (aggregates)", have put forward unique understandings of IHD and have formed corresponding therapeutic principles and methods, generating

[收稿日期] 2021-12-06

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81774001)

[第一作者] 徐季轩,在读硕士,从事民族药药效物质研究,E-mail:XvJX123@163.com

[通信作者] *柴兴云,研究员,从事民族药防治缺血性心脏病的药效物质研究,Tel:010-64286350,E-mail:xingyunchai@yeah.net;

*安超,副主任医师,从事中西医结合心血管和肿瘤临床研究,Tel:010-64286458,E-mail:annie_bucm@126.com

plentiful classic prescriptions represented by Sanwei Tanxiang powder, Bawei Chenxiang powder, Roukou Wuwei pills and Yajiao Hadun powder. They also contain characteristic ethnic medicine resources such as Choerospondiatis Fructus, Rhodiola Rosea and Draconis Sanguis. Aiming to provide enlightenment and reference for the clinical application and development of the Chinese ethnic minority medicine for the prevention and treatment of IHD, the authors try to summarize the related researches represented by Tibetan and Mongolian medicines, and then discuss the opportunities and challenges faced by such researches.

[Keywords] ethnic medicine; ischemic heart disease; Tibetan medicine; Mongolian medicine; Dai medicine; basic research; clinical research

缺血性心脏病(IHD)亦可称冠状动脉性心脏病(CHD),是炎症、离子通道损伤等多种因素导致冠脉血流与心肌能量状态失衡的一类疾病,临床表现包括心绞痛、心律失常等。动脉粥样硬化(AS)为IHD最常见病因之一,由其引起的IHD又称为冠状动脉粥样硬化性心脏病,简称冠心病(CAD)。目前,IHD的发病率及总体死亡率逐步上升,带来的健康危害和经济负担极大,已成为严重的公共卫生问题。现代医学主要采用药物干预及手术治疗恢复供血,但缺血时间较长后突然恢复心肌供血可能出现心肌缺血/再灌注(MI/R),造成不可逆的心肌损伤,使治疗难度进一步加大^[1]。中医药已有数千年

的应用历史,在治疗心血管疾病方面具有独特优势^[2]。研究表明,中医药可显著改善心脏收缩功能,降低心肌梗死的发生率及死亡率,可安全有效地缓解IHD患者相关症状^[3]。

作为中医药中不可或缺的一部分,我国少数民族医学与传统中医相互影响、融会贯通,在认识论、思维方法及理论体系等方面具有一定的相似性^[4-5]。其中,藏族医学(以下简称“藏医”)、蒙古族医学(以下简称“蒙医”)、傣族医学(以下简称“傣医”)均可归属于以自然观与生命观为哲学基础的医学系统^[6],在治疗IHD方面应用较多,其理论体系、对IHD的认识和常用药物等相关信息见表1。

表1 传统中医、藏医、蒙医、傣医防治IHD的相关信息比较

Table 1 Comparison of prevention and treatment of IHD between traditional Chinese, Tibetan, Mongolian and Dai medicines

分类	理论体系	主要病因病机	代表方剂	代表药材	经典文献
中医	阴阳五行学说、藏象学说等	血瘀、气虚、痰浊等	血府逐瘀汤、生脉饮、瓜蒌薤白半夏汤等	丹参、川芎、赤芍等	《黄帝内经》《神农本草经》《金匮要略》等
藏医	五源、三因、寒热三大学说	三因失调	八味沉香散、三味檀香散等	沉香、檀香、木香等	《四部医典》《月王药诊》《晶珠本草》等
蒙医	三根七素学说	三根相搏、“赫依”偏盛	肉蔻五味丸、肉豆蔻-8散、七味广枣丸等	广枣、肉豆蔻、山沉香等	《饮膳正要》《认药白晶鉴》《甘露四部》等
傣医	四塔五蕴学说	“塔拢”“塔喃”“塔菲”不足等	嫩嫩养心汤、皇旧补心汤等	血竭、定心藤等	《夏牙三哈雅》《档哈雅龙》等

因此,笔者拟重点论述藏族药(以下简称“藏药”)、蒙古族药(以下简称“蒙药”)、傣族药(以下简称“傣药”)防治IHD的基础研究现状,并对我国其他部分少数民族医药防治IHD的理念、方法及基础研究现状作一梳理,以为民族医药防治IHD的临床应用及进一步开发研究提供参考。《中华人民共和国中医药法》(以下简称《中医药法》)所称的中医药包括汉族和少数民族医药,故笔者以“民族医药”指我国少数民族医药,以“传统中医药”代指汉族医药。

1 藏族医药(以下简称“藏医药”)

根据三因理论,“隆”“培根”“赤巴”紊乱是导致

疾病的主要因素。《四部医典》将心脏疾病分成心悸证、心痛证、心热证、心水证、心室证、心虫证、黑唇证7种类型,其中,IHD的临床表现与心痛证更为符合。心痛证又被分为“风痛”与“血痛”2种类型,这与传统藏医临床用药密切相关^[7]。另有文献指出,藏医治疗心脏疾病的方剂中多配有辛、甘味药物,这是由于“隆”主宿心脏,而甘味药长于治疗“隆”病、辛味药可平衡“隆”^[8]。

1.1 藏医方剂^[9]

1.1.1 八味沉香散(藏药方) 八味沉香散(藏药方)由沉香、肉豆蔻、广枣、石灰华、乳香、木香、煨诃子及木棉花组成,收载于2020年版《中华人民共和国

国药典》(以下简称《中国药典》)^[10]。其能预防腹腔注射异丙肾上腺素(ISO)诱导的大鼠急性心肌梗死(AMI)损伤,修复心肌细胞超微结构,改善心电图及血流动力学相关指标^[11-13]。该方还能提高心肌组织内超氧化物歧化酶(SOD)及谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)活性、抑制诱导型一氧化氮合酶(iNOS)活性,从而降低心肌组织中丙二醛(MDA)及一氧化氮(NO)含量;阻断脂质过氧化,保持心肌细胞膜完整性及正常通透性,从而降低大鼠血清中肌酸激酶(CK)及乳酸脱氢酶(LDH)含量^[14]。此外,该方能缓解MI/R导致的大鼠心肌损伤,作用途径包括通过提高心肌组织中B淋巴细胞瘤-2(Bcl-2)/Bcl-2相关X蛋白(Bax)来抑制心肌细胞凋亡^[15]。氧化应激和钙超载在凋亡中发挥了重要作用。徐冰等^[16]利用人心肌细胞建立MI/R模型,进一步验证了其心肌保护作用,发现该方能降低心肌细胞中活性氧(ROS)含量及心肌细胞胞浆、线粒体内的钙离子浓度,通过抑制氧化应激及钙超载保护心肌细胞。最近,ZHANG等^[17]研究发现八味沉香散(藏药方)在0.2~0.8 g·kg⁻¹剂量下可显著改善ISO诱导的大鼠心肌肥厚症状,作用机制包括激活腺苷酸活化蛋白激酶/过氧化物酶体增殖物激活受体 α (AMPK/PPAR α)信号通路,进而调节肉碱棕榈酰转移酶1 β (CPT-1 β)和葡萄糖转运蛋白4(GLUT4),改善糖脂代谢,提高线粒体还原型辅酶I脱氢酶亚基1(ND1)、细胞色素氧化酶I(mt-CO I)和细胞色素b(Cytb)表达。

1.1.2 三味檀香散 三味檀香散由檀香、广枣、肉豆蔻组成,能清热、祛风、养心。临床研究显示,三味檀香颗粒能降低患者心绞痛发作次数并改善心悸、胸闷、气短症状^[18]。系列研究表明三味檀香散能通过抑制氧化应激、心肌细胞凋亡及钙超载来改善血流动力学指标异常、保护线粒体结构、降低血清中心肌酶CK、LDH含量,缓解AMI及MI/R造成的大鼠心肌损伤^[19-25]。该方还能抑制脂肪酸 β -氧化、促进腺嘌呤核苷三磷酸(ATP)的合成和应用,通过调节多个代谢途径缓解AMI导致的心肌损伤^[26]。在心肌缺氧状态下,磷脂酰肌醇3-激酶/蛋白激酶B(PI3K/Akt)通路的激活能产生清除细胞ROS、抑制细胞凋亡、减少中性粒细胞活化与聚集等后续反应。孙雨辉等^[27]通过网络药理学分析并经体内外实验验证得知,该方可能主要通过调节该通路及其下游的叉头框蛋白O(FoxO)防治CAD^[28]。

1.1.3 五味余甘子散 五味余甘子散首载于《帝玛·丹增彭措医著选集》,由余甘子、藏锦鸡儿、尼泊尔

尔黄堇、大黄、干姜组成。据报道,该方预防性给药能抑制氧化应激,并可通过提高Bcl-2/Bax比值抑制心肌细胞凋亡,改善MI/R造成的心肌细胞线粒体及细胞膜损伤,进而减少MI/R大鼠模型血清中CK及LDH含量,发挥心脏保护作用^[29-30]。

1.1.4 其他复方 四味辣根菜汤散由高山辣根菜、紫草茸、狭叶红景天、甘草组成,功效清热滋阴、凉血止血。保善录等^[31-32]以左冠状动脉前降支(LAD)结扎诱导的大鼠MI/R模型评价,发现该方能降低炎症因子白细胞介素(IL)-1 β 、IL-6及肿瘤坏死因子(TNF)- α 含量,提高自由基清除剂SOD、GSH-Px活性,通过抗炎、阻断脂质过氧化保护心肌细胞超微结构及细胞膜,缓解MI/R损伤。七十味珍珠丸由珍珠、牛黄、麝香、藏红花等药味组成,常用于治疗急慢性脑血管疾病及神经系统疾病。据报道,该方能通过降低心绞痛患者血液黏稠度、调节微循环发挥疗效^[33];通过抑制氧化应激、促进建立功能性侧支循环改善LAD结扎大鼠的AMI损伤,发挥心脏保护作用^[34]。二十八味莲花丸(Padma 28)基础方为二十五味冰片方,由木香、诃子、丁香、紫檀等组成,适用于治疗AS相关疾病,如间歇性跛行、外周循环障碍疾病及心绞痛等^[35-36]。NAVAB等^[37]通过体外实验研究发现,Padma 28生理盐水提取物可通过抑制血管平滑肌细胞增殖预防AS发生,有潜力用于预防冠脉血管形成术及搭桥手术后的冠脉狭窄。然而,后续临床研究结果显示,相关指标未能体现Padma 28的CAD治疗效果,以及抗炎、抗栓塞、抗氧化作用,提示在已有复方的药效评价方面,临床上高质量随机分组试验应与药理学实验有机结合,同时进行研究时应考虑不同成分相互干扰对疗效产生的影响^[38]。

1.2 藏药材

1.2.1 广枣 广枣首载于《四部医典》,功效行气活血、养心安神,可用于治疗IHD相关临床症状。据报道,广枣总黄酮、小分子有机酸及酚酸均可通过激活Akt磷酸化、下调活化型胱天蛋白酶(cleaved Caspase)-3表达来抑制心肌细胞凋亡,缓解MI/R损伤^[39-40]。广枣总黄酮能剂量依赖性抑制大鼠原代心肌成纤维细胞中的胶原合成,通过NO/环磷酸鸟苷(cGMP)信号通路显著逆转血管紧张素II(Ang II)诱导的心肌纤维化^[41];能调节血流动力学指标,降低心律失常发生率,改善心肌缺血大鼠心功能;此外,还能降低豚鼠乳头肌动作电位幅值,这可能是其抗心律失常的机制之一^[42]。

1.2.2 肉豆蔻 肉豆蔻能消“隆”、调理气机,临床上常与檀香、沉香、广枣等配伍,治疗心慌、心刺痛等气机紊乱之症^[43]。肉豆蔻挥发油腹腔注射预防性给药可减少MI/R状态下心肌细胞中ROS产生,阻断脂质过氧化反应,进而维持心肌细胞膜完整性,恢复心脏功能^[44]。此外,肉豆蔻挥发油能通过负性频率、负性传导、增加冠脉血流量对抗LAD结扎、氯化钙及肾上腺素诱导的大鼠心律失常^[45]。

1.2.3 红景天 《中华本草·藏药卷》^[46]记载其原植物为大花红景天 *Rhodiola crenulata* 及唐古特红景天 *R. algida*。目前,关于红景天防治IHD的相关研究数量较多且较为深入,已开发出注射液、胶囊、浸膏等不同剂型产品。据报道,大株红景天胶囊及注射液均可改善不稳定型心绞痛患者的临床症状。其中,大株红景天胶囊可抑制血小板的活化与聚集、降低血液黏度、抑制血栓形成,能减少心绞痛患者的发作次数、硝酸甘油片用量并提高心电图总有效率^[47-48]。适度自噬可在IHD中起保护作用,但严重缺血时,过度自噬可能加剧心脏功能损伤。ZHANG等^[49]报道,红景天注射液能提高心肌细胞自噬水平、抑制心肌细胞凋亡,通过调节自噬与凋亡平衡、降低细胞氧化应激水平来改善线粒体功能,保护受损心肌。同样,ZHAO等^[50]研究表明红景天注射液可通过降低ROS产生、保护线粒体功能而保护心脏,其机制为通过调控AMPK/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mTOR)信号通路来降低心肌细胞自噬水平,以及通过提高Bcl-2/Bax、下调cleaved Caspase-3水平而抑制心肌细胞自噬。

1.2.4 其他 多刺绿绒蒿为罂粟科植物多刺绿绒蒿 *Meconopsis horridula* 的干燥全草,能接骨、活血化瘀、清热。ZHAO等^[51]利用小鼠AMI模型研究表明,其乙醇提取物及所含生物碱马齿苋酰胺E(OE)均具有一定的抗AMI作用,可通过阻断脂质过氧化、降低心肌细胞凋亡率保护心肌细胞,改善LAD诱导的小鼠AMI模型心功能。体外实验进一步发现,OE可通过调控丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)通路相关蛋白,降低胞内钙离子水平改善H₂O₂造成的H9c2心肌细胞氧化损伤。矮紫堇能活血散瘀、利气止痛,常用于治疗胃溃疡、胃炎、跌打损伤等。BAI等^[52]报道,矮紫堇乙醇提取物可抑制花生四烯酸(AA)、凝血酶(THR)及腺嘌呤核苷二磷酸(ADP)诱导的血小板聚集,防止血栓形成。进一步利用LAD结扎建立小鼠AMI模型研究发现,该药物能下调核转录因子- κ B(NF- κ B)、NF- κ B抑制因子 α

(I κ B α)、Janus激酶2(JAK2)及信号转导与转录激活因子3(STAT3)的表达,降低基质金属蛋白酶(MMP)-2及MMP-9含量,通过抑制心肌纤维化及炎症反应发挥抗AMI作用、改善小鼠心功能并具有量-效关系。

莪达夏为镰形棘豆 *Oxytropis falcata* 和小叶棘豆 *O. microphylla* 的干燥地上部分。其75%乙醇提取物及水提物灌胃给药能显著降低大鼠MI/R模型心电图的ST段异常抬高,作用机制包括抑制心肌细胞凋亡、降低心肌组织NO释放及缓解机体氧化应激损伤^[53-55]。然而,霍星华^[56]报道,含苦马豆素最高的镰形棘豆正丁醇部位以2 g·kg⁻¹以上的剂量灌胃给药具有致突变性,以添加10%~40%镰形棘豆全草的基础日粮饲养小鼠60 d后其巨噬细胞吞噬功能遭到抑制,造成多器官细胞空泡变性并具有生殖毒性,提示在临床应用该药材时应注意使用剂量及持续时间。唐古特青兰又名甘青青兰,为唇形科植物甘青青兰 *Dracocephalum tanguticum* 的干燥全草。刘凤云等^[57]发现其水提部位静脉注射给药能保护受损心肌细胞,减少LAD结扎诱导的AMI模型大鼠血清LDH含量,从而缩小梗死面积,降低心电图ST段位移及T波变化百分率,药效迅速但作用时间短。柳茶是蔷薇科窄叶鲜卑花 *Sibiraea angustata* 的叶和嫩枝。有研究表明,柳茶挥发油预防性灌胃给药可下调心肌组织Caspase-3表达水平并提高机体GSH-Px、SOD及过氧化氢酶(CAT)活性,改善心肌组织病理变化,缩小梗死面积,缓解垂体后叶素(PIT)腹腔注射诱导的小鼠AMI损伤^[58]。

此外,尚有部分研究来自藏药有效成分对IHD的作用。如apigenin-7-O- β -D-(6"-p-coumaroyl)-glucopyranoside(APG)是甘青铁线莲中的黄酮类成分,QUAN等^[59]研究发现再灌注10 min前给大鼠腹腔注射剂量分别为50、100 mg·kg⁻¹的APG可通过下调I κ B α 磷酸化程度及NF- κ B核转运水平来降低TNF- α 、IL-6、细胞间黏附分子-1(ICAM-1)含量及髓过氧化物酶(MPO)活性,进而发挥抗炎作用,缓解MI/R损伤。另有研究表明,APG的心脏保护机制是通过激活蛋白激酶C ϵ (PKC ϵ)缓解线粒体氧化应激损伤并上调核转录因子E₂相关因子2(Nrf2)/血红素加氧酶(HO)-1途径介导的抗凋亡通路^[60]。

2 蒙古族医药(以下简称“蒙医药”)

传统蒙医认为,赫依偏盛客于心脏,血和希拉盛而侵及心脏、与赫依相搏或巴达干黏液激增,阻塞心脏之脉窍等原因会诱发心刺痛,按照疾病性质

可分为赫依性、琪素性、粘性及乎扬性心刺痛4种,临床表现则包括气短、心慌、胸骨后及心前区疼痛等,与IHD相关症状相近。此外,“赫依”主心肺以统脑,与心脏的血液循环联系最大,心刺痛主要由“赫依”(尤其是“普行赫依”)功能紊乱、心脉循行受阻引起^[61]。因此,蒙医常用一些能抑“赫依”的药物防治IHD,且治疗“心赫依”疾病的方剂中常含有动物心脏,这也是蒙医治疗心脏疾病的特色之一^[62]。此外,一些用于镇静安神作用但能抑“赫依”的方剂同样能缓解IHD相关症状。

2.1 蒙医方剂

2.1.1 肉豆蔻-8散 肉豆蔻-8散由肉豆蔻、沉香、丁香、广枣、木香、旋覆花、阿魏和牦牛心组成,首载于《普济方集》,具有抑“赫依”、止痛等功效,主治“心赫依”病^[63]。据报道,肉豆蔻-8散及其衍生制剂肉豆蔻八味胶囊能提高正常及急性缺血损伤小鼠的常压耐缺氧能力、缓解静脉注射PIT导致的兔AMI损伤并减少三氯甲烷-肾上腺素诱导的兔急性心律失常持续时间,通过缓解氧化应激损伤发挥心脏保护作用^[64-65]。体内外实验表明,肉豆蔻-8散可防治MI/R造成的心肌损伤,能通过促进ATP合成、降低其水解来改善MI/R大鼠心肌能量代谢,还能缓解尿液代谢相关的氨基酸与脂肪酸代谢失衡,通过调节多种代谢途径来发挥MI/R预保护作用^[66-67]。钱新宇等^[68]以 $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ 建立H9c2细胞缺氧/复氧(H/R)模型,研究发现该方能通过调控JAK2/STAT3信号通路抑制细胞凋亡、缓解线粒体氧化损伤,进而发挥心肌保护作用。

2.1.2 肉蔻五味丸 肉蔻五味丸别名匝迪-5,由肉豆蔻、木香、土木香、广枣、萆薢组成,能养心安神、舒心解郁,对“心赫依”病尤为有效^[69],联合替格瑞洛给药能有效改善非ST段抬高AMI患者的MI状态^[70]。据报道,肉蔻五味丸可通过抑制MMP-2、MMP-9及原癌基因c-Myc表达治疗大鼠AMI后左室重构,进而改善AMI导致的心肌组织病理变化^[71]。额尼日勒^[72]通过LAD结扎诱导大鼠MI/R模型评价该方的疗效,发现其预防性给药后能抗凋亡、抗氧化、抑制钙超载,进而改善MI/R造成的心脏损伤,减小心肌梗死面积,作用机制是提高微小核糖核酸(miRNA)-30a表达及SOD活性、提高Bcl-2/Bax及Caspase-3表达。此外,肉蔻五味丸还具有抗心律失常作用,其混悬液以 $3\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 剂量灌胃3d后可显著延长乌头碱诱发的大鼠心律失常出现时间,拮抗氯化钙、三氯甲烷诱发的小鼠心律失常^[73]。

2.1.3 广枣七味丸 广枣七味丸由广枣、沉香、肉豆蔻、木香、丁香、枫香脂、牛心粉组成,能养心益气,临床治疗胸闷疼痛、心悸气短等^[10]。才仁·萨拉西^[74]对其临床疗效进行观察,发现与对照组(复方丹参片,3次/d,每次3片)相比,治疗组(广枣七味丸,3次/d,每次15粒)的心电图疗效及临床表现均有提高。白音夫等^[75]报道,该方预防性给药可降低血液黏稠度、增强机体耐缺氧能力,能降低MI/R大鼠血清中CK、LDH含量并有效拮抗三氯甲烷-异丙肾上腺素所致的MI及心律失常。李书迪等^[76]对该方挥发油进行分析后发现,其可能通过缺氧诱导因子-2(HIF-2)、血管内皮生长因子(VEGF)及环磷酸腺苷(cAMP)相关的信号通路对血小板活化、细胞凋亡及坏死等生物学过程进行调控,进而防治心血管疾病,但该结论有待体内外实验验证。

2.1.4 清心沉香八味散 清心沉香八味散收载于2020年版《中国药典》,用于治疗心肺火盛、胸闷不舒、胸胁闷痛及心悸气短,已开发出丸剂、滴丸、胶囊、口服液等剂型供临床使用。毕力格等^[77]研究发现,该散剂及其胶囊剂灌胃给药能缓解给药30 min后静脉注射PIT诱导的AMI模型大鼠心电图ST段异常抬高,胶囊剂以同样给药方式连续给药5d还可降低血清中LDH、CK含量,缓解MI/R造成的大鼠心肌损伤。李锐锋等^[78]报道,该散剂及其口服液能预防氯化钡、乌头碱及三氯甲烷诱导的心律失常。

2.1.5 八味沉香散(蒙药方) 八味沉香散(蒙药方)包括2个不同的组方,二者均使用沉香、广枣、肉豆蔻及木香4味蒙医防治IHD的常用药材。区别在于《诊治明医典》所载组方(以下简称“蒙药方1”)药材还包括诃子、木棉花蕊、白云香、天竺黄(或石灰华),均为植物药及矿物药,常用于治疗“心赫依热”,而《哲对宁诺尔》所载的组方(以下简称“蒙药方2”)尚包括动物心脏、丁香、旋覆花及阿魏,可平气血相搏、止痛、补心益气,常用于治疗心区疼痛、昏厥、心悸等^[9]。李月玲等^[79]报道,蒙药方1预防性给药可通过阻断脂质过氧化、保护心肌细胞膜正常功能,缩小LAD结扎诱导大鼠AMI模型心肌梗死面积,降低心律失常持续时间。于牡丹^[80]应用代谢组学技术研究发现,蒙药方2可通过调节能量及氨基酸代谢、抑制炎症及氧化应激来缓解AMI损伤。该研究还指出,不同动物心脏配伍后会影响到蒙药方2对正常大鼠的保护作用,以牦牛心脏药效最佳,黄牛心脏次之,家猪心脏最弱。

2.1.6 其他复方 除上述常用方剂外,一些以抑

“赫依”为主要作用的复方,如珍宝丸、苏格木勒-3汤、安神补心六味丸等,亦能缓解AMI、MI/R心肌损伤,发挥心肌保护作用。珍宝丸又名额日敦-乌日勒、额尔敦-乌日勒,原方出自《秘诀增补篇》,由珍珠(制)、牛黄、犀角(制)、栀子、肉桂、决明子等29味药材组成,能清清热、安神、舒筋活络^[81]。AS斑块破裂是导致AMI的主要原因之一,有研究表明珍宝丸可通过上调内皮型NO合酶(eNOS)活性、升高内皮细胞生成的NO水平发挥抗AS作用,还能通过调节血清中纤溶酶原激活物抑制物-1(PAI-1)、纤维蛋白原(Fbg)及组织纤维溶酶原激活物(t-PA)含量来平衡纤溶系统、稳定易损斑块^[82-83]。该复方预防性给药还可上调Bcl-2/Bax、抑制Caspase-3表达并激活PI3K/Akt/mTOR通路,通过抑制心肌细胞凋亡及过度自噬缓解大鼠MI/R损伤^[84-85]。

苏格木勒-3汤由苏格木勒(即白豆蔻)、白巨胜及葶苈3种药材组成,为抑“赫依”之专方。白春明^[86]曾针对该方于AMI的临床疗效进行过双盲随机对照试验,发现在西医常规治疗的基础上加用苏格木勒-3汤可减少患者血清肌钙蛋白(Tn)、CK同工酶MB(CK-MB)峰值浓度及其恢复正常时间,提高总有效率。王羽等^[87]利用ISO诱导HL-1心肌细胞损伤模型进行研究,发现该方能通过提高胞内肌浆网钙离子ATP酶2a(SERCA2a)蛋白表达而抑制钙超载。IHD会因多种因素诱发心力衰竭(HF),ZHEN等^[88]以ISO诱导的大鼠HF模型进一步研究表明,该方的乙醇提取物能通过降低Bax/Bcl-2、抑制多聚腺苷二磷酸核糖聚合酶(PARP)及Caspase-3/7/9表达来抑制心肌细胞凋亡、维护心肌细胞线粒体正常功能,进而改善心肌肥厚及心肌纤维化,恢复心脏功能,预防HF的发生。安神补心六味丸由野牻牛心、丁香、肉豆蔻、广枣、枫香脂及木香组成,能镇静安神、补心止痛,具有“双心同治”的特点,已被列入《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2019)》^[89-90]。其与琥珀酸美托洛尔缓释片联用能显著提高冠心病心绞痛患者的总有效率^[90]。其还能缓解缺糖缺氧/复糖复氧导致的H9c2细胞损伤,机制可能是通过上调辅酶I(NAD)依赖的去乙酰化酶沉默信息调节因子3(SIRT3)表达及钠离子-钾离子ATP酶(Na⁺-K⁺-ATP酶)、钙离子-ATP酶(Ca²⁺-ATP酶)活性来抑制氧化应激及心肌细胞凋亡,进而改善线粒体能量代谢及功能^[91]。

2.2 蒙药材

2.2.1 广枣-肉豆蔻药对 传统蒙医认为,肉豆蔻为

抑制“赫依”的核心药物;广枣则能清心热、强心,二者均效赋、重、柔,合用可增强药效,故常将二者联合应用^[92]。据统计,《蒙医成方选》中23个治疗心血管疾病的复方中,有17个方剂将广枣和肉豆蔻合用^[93]。LU等^[94]利用网络药理学分析该药对的潜在作用机制,发现与广枣、肉豆蔻单独给药相比,两者按1:1配伍给药可使ISO诱导的AMI模型大鼠心电图异常发生率降至30%,且仅该组大鼠血清中LDH、CK-MB含量下降,其作用机制与降低体内p38、p53及Bcl-2/Bax蛋白表达水平相关。王欣等^[95]利用乳鼠心肌细胞氧化损伤模型进一步确认该药对的心肌保护作用,发现广枣与肉豆蔻药对[广枣70%乙醇提取物-肉豆蔻挥发油+半固体成分(1:1)]能通过降低Bax/Bcl-2比值来抑制心肌细胞凋亡,进而有效提高H₂O₂诱导氧化损伤乳鼠心肌细胞存活率。

2.2.2 山沉香 《中华本草·蒙药卷》^[96]记载,山沉香味辛、苦,性凉,具有抑制“赫依”的功效,主治心烦、心悸、赫依性心刺痛等。颜彦^[97]研究发现,山沉香挥发油以32 mg·kg⁻¹腹腔注射给药能显著提升小鼠常压下的耐缺氧能力,小鼠存活时间接近阳性药普萘洛尔。其挥发油及水提物灌胃给药能预防LAD结扎导致的大鼠AMI,缓解心肌细胞坏死、炎症浸润及超微结构损坏程度,降低血清中LDH、CK及心肌肌钙蛋白T(cTnT)含量,从而改善心脏电生理功能,其心脏保护作用与抗氧化、抑制血小板聚集、抗AS作用有关。进一步研究发现,山沉香总提取物及其主要部位M、子流分I可以下调环氧合酶(COX)-1及COX-2的水平,剂量依赖性调节血浆中6-酮-前列腺素F_{1α}(6-keto-PGF_{1α})及血栓素B₂(TXB₂)的平衡并抑制p53基因的表达,通过抑制炎症反应及细胞凋亡改善LAD结扎诱导的AMI小鼠心功能^[98-100]。LI等^[101]最近报道,山沉香的特征性成分之一花姜酮灌胃给药21 d可保护心肌细胞膜的正常功能、改善AMI小鼠心功能,通过调控转化生长因子(TGF)-β₁/Smad通路相关蛋白来缓解AMI诱导的心肌纤维化。

2.2.3 其他 除了临床常用药材外,一些民间用药如阿古特-其其格(龙胆科植物尖叶假龙胆*Gentianella acuta*的全草)也受到了学者的关注。据报道,该药材水提物能有效改善ISO诱导的心肌结构紊乱及胶原蛋白过度沉积,缓解ISO诱导的大鼠心脏功能紊乱^[102];所含的氧杂蒽酮类化合物具有一定的抗氧化和抗凋亡作用,能显著改善MI/R状态下

离体大鼠心脏的心功能,展现出一定的应用价值和挖掘潜力^[103]。

3 傣族医药(以下简称“傣医药”)

傣医核心思想为“四塔五蕴”理论,在此基础上又衍生出了“四塔连心”理论。傣医认为心脏不仅具备具体解剖形态和生理上的作用,也拥有统领全身、主导精神活动的功能^[104]。傣医临床上用于防治IHD相关症状的复方包括媯嫩养心汤、皇旧补心汤、雅叫哈顿散及补水定心汤等,药材则包括血竭(傣药名为买嘎筛)、定心藤(傣药名为邓嘿罕)、圣诞树根(傣药名为哈宾在)及大辣椒根(傣药名为哈匹龙)等^[105]。其中雅叫哈顿散已被纳入2020年版《中国药典》,能清热解毒、止痛止血,可治疗胸腹胀痛、虚劳心悸^[10]。但目前关于傣医药防治IHD的基础研究数量较少,有待进一步展开。

定心藤是茶茱萸科植物定心藤 *Mappianthus iodoides* 的根茎,其总黄酮可通过提高机体抗氧化能力来降血脂、抗AS,从而降低IHD发病率^[106-107]。据报道,定心藤总黄酮在60~240 mg·kg⁻¹·d⁻¹剂量下预防性给药能抑制心肌细胞凋亡,减少血清中CK、LDH的含量,改善MI/R模型大鼠的心肌组织病理形态^[108];其所含的吡啶类生物碱3 α -5 α -tetrahydrodeoxycordifoline lactam能通过上调细胞外调节蛋白激酶(ERK)1/2、抑制p38及c-Jun氨基末端激酶(JNK)磷酸化水平来缓解H₂O₂造成的H9c2心肌细胞氧化损伤^[109]。血竭为棕榈科植物麒麟竭果实渗出的树脂加工品;龙血竭又称国产血竭,为百合科剑叶龙血树的树脂。两者所含的总黄酮都具有一定的心脏保护作用。据报道,血竭总黄酮能抑制血小板聚集及血栓形成,预防性给药可减少LAD结扎诱导大鼠AMI心肌梗死面积^[110];龙血竭可通过调节p38/ERK/JNK通路相关蛋白抑制内质网应激、降低心肌细胞凋亡率、缓解氧化损伤来发挥心脏保护作用,缩小梗死面积^[111-112]。此外,龙血竭总黄酮还可以通过抗炎、抑制细胞焦亡来减轻大鼠MI/R损伤,机制涉及影响缝隙连接蛋白43(Cx43)表达与分布、下调PI3K/Akt通路活化程度及抑制Caspase-1、核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白3(NLRP3)表达^[113-115]。

4 其他部分民族医药

在维吾尔族医学(以下简称“维医”)理论中,异常黑胆质体会诱发心绞痛等IHD临床症状^[116],临床可用异常黑胆质成熟剂及清除剂、爱维心口服液等进行防治。异常黑胆质成熟剂是一种维医复方

制剂,由牛舌草、小茴香、地锦草、大枣等药材组成,可改善MI/R模型大鼠的组织病理形态及心脏电生理功能,其机制可能与抑制NF- κ B的表达有关^[117-119]。牛舌草又称高孜万,是紫草科植物意大利牛舌草 *Anchusa italica* 或琉璃苣 *Borago officinalis* 的地上部分,其在维医中应用历史悠久,是诸多维医复方防治IHD不可或缺的药材之一。其总黄酮具有一定的抗MI/R活性,能够通过上调Bcl-2/Bax表达、提高PI3K及Akt磷酸化水平、抑制NLRP3表达来抑制凋亡、降低血清中炎症因子(IL-1 β 、IL-6、TNF- α)水平、缓解氧化应激损伤,从而缩小心肌梗死面积、改善左室舒张功能^[120-121]。

壮族医学(壮医)核心理论为“三道两路”,其“两路”中的“龙路”承载和运输血液、滋养全身,心脏“龙路”瘀滞可能诱发IHD^[122],因而壮医临床使用通“龙路”药物对其进行防治,如复方壮通饮。MI/R状态下,Ang II通过Ang II 1型受体(AT-1R)改变Cx43的表达量,进而诱发心律失常。复方壮通饮通过调控该通路来上调Cx43表达,并通过改善血液黏稠度、降血脂、抑制心肌细胞凋亡来保护心脏,降低MI/R后心律失常发生率^[123-124]。方中所用药材扶芳藤也具有一定的防治IHD潜力,能够通过抗凋亡、抗氧化保护心肌细胞超微结构,缓解兔MI/R损伤^[125-126]。在彝族医学(以下简称“彝医”)临床相关的认识中,胸口痛、心口痛、胸闷等与IHD的临床症状大致相符,彝医张之道将IHD病因归结为命门火衰,认为命门火衰会导致心火衰退、进而引起中心气瘀滞不畅^[127]。吕仪^[128]研究发现,彝医验方天麻通心脑方能通过调控Nrf2/抗氧化反应元件(ARE)通路中Nrf2、SOD1、Bax、Bcl-2的表达来发挥抗氧化、抗凋亡作用,进而改善MI/R导致的大鼠心电图S-T段异常偏移,发挥心脏保护作用。

5 总结与讨论

以藏医、蒙医、傣医为代表的少数民族医学,根植于相似的认识论和医学理论体系,多具有将心脏生理和神智、心理统一认识的特点,在长期临床实践中总结出各具特色的防治IHD的法则与方案,并产生了较多经典方剂,这些方剂临床应用历史悠久,产生了一定的社会和经济效益。同时,红景天、广枣、山沉香、定心藤、牛舌草等体现民族医药特色的药材关注度逐渐上升,近些年在药效评价、机制探索、成分分析、应用开发等方面的研究数量和力度都在逐渐增加,作为中医药的一部分,民族药在市场上的认可度也在逐渐上升,这为民族医药的

发展注入了更多活力。然而,少数民族医药也面临着研究相对滞后、药物创新缓慢、植物药材赖以生存的自然资源遭受严重破坏、药材标准匮乏等发展困境^[129]。

在目前针对少数民族医药的临床研究上,试验数据不足、样本量小、所用方法学质量不高等因素仍然存在,这导致研究无法完全证明某一传统治法、复方或药材对IHD相关症状的有效性或所得结论的可信程度受限^[130],一定程度上直接影响了民族药的后续研究。同时,民族药与传统中药一样,因成分众多、药效物质与作用机制复杂,致使创新突破困难较多,目前仍停留在剂型改造为主的初级阶段且研究重复度较高^[131-132]。此外,部分民族药材的自然资源可持续性发展较差,如红景天、多刺绿绒蒿、山沉香的基原植物由于过度开挖利用、自然生长缓慢、所处生态环境脆弱等因素濒临灭绝,给后续研究提出了新挑战。尽管如此,在国家相关法律政策陆续出台尤其是《中医药法》的颁布实施、国家级项目工程的启动和推进、基础研究不断增长等外部条件的推动下,民族医药迎来了一定的发展机遇。

在笔者看来,藏医药、蒙医药、傣医药等防治IHD的基础研究,有两方面值得重视。其一,重视系统全面的药效评价研究。民族药防治IHD研究虽有一定的进展,但相关研究起步晚,科研投入相对不足。同时,IHD发病机制复杂,使得药效评价的难度进一步加大。在面临众多的问题和不足时,选择合理的体内外模型,必要时根据需要选用新兴体外模型或多种技术联合进行造模,对民族药开展系统客观的药效评价研究,是充分挖掘民族药防治IHD特色和优势的基础性工作,也是科学指导临床用药的重要手段。其二,选择合适的药效物质基础研究模式。藏医、蒙医临床用药以复方为主、基原植物差异大且多含动物或矿物类,这些特点使得成分分离/活性评价研究模式在揭示药效物质和作用机制尤为吃力。针对中医药整体作用的属性,有效融合还原性和系统性的研究方法、取长补短,如以组学为代表的系统生物学技术、血清药物化学、网络药理学、分子对接技术、药物代谢动力学等与经典的化学、药理学、分析技术联合应用,能使民族药药效物质研究少走弯路。总之,少数民族医药作为祖国传统医药的重要组成部分,以其独到的理论认识、丰富的实践经验、特色的药物与治疗手段,能够为IHD的防治和药物研究提供可行性方案,值得进一

步深入挖掘研究。部分民族药防治IHD的相应研究情况见增强出版附加材料^[133-143]。

[参考文献]

- [1] WEISS S, WEINTRAUB W. Revascularization vs. medical therapy in stable ischemic heart disease [J]. *Prog Cardiovasc Dis*, 2015, 58(3): 299-305.
- [2] YANG X Y, HE T M, HAN S J, et al. The role of traditional Chinese medicine in the regulation of oxidative stress in treating coronary heart disease [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2019, 2019: 3231424.
- [3] ZHANG K, ZHENG Q, ZHU P, et al. Traditional Chinese medicine for coronary heart disease: Clinical evidence and possible mechanisms [J]. *Front Pharmacol*, 2019, 10: 844.
- [4] 程雅君. 我国传统医学中的象数思维与象数科学——以中医“藏象”、“五行”和藏医“树喻”、“三因”为例[J]. *西藏研究*, 2009(3): 111-115.
- [5] 尹靖. 中医与少数民族医学对“气”的认识[J]. *亚太传统医药*, 2017, 13(16): 26-27.
- [6] 李志勇, 柴兴云, 袁涛, 等. 互鉴互融——论民族药的现代研究思路[J]. *中国中药杂志*, 2017, 42(7): 1213-1219.
- [7] 宇妥·元丹贡布. 四部医典[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1983.
- [8] 才让南加, 周则, 仁增多杰, 等. 《四部医典》治疗心脏疾病方剂内在配伍规律研究[J]. *时珍国医国药*, 2015, 26(12): 2982-2983.
- [9] 王佳铭, 曹境洳, 高小力, 等. 八味沉香散的化学和药理研究进展[J]. *中国中药杂志*, 2020, 45(9): 2063-2072.
- [10] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 一部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
- [11] 王建新, 李永芳, 李生花, 等. 八味沉香散对心肌缺血大鼠的保护作用[J]. *华西药理学杂志*, 2006, 21(6): 550-551.
- [12] 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.
- [13] 王建新, 李永芳, 李生花. 八味沉香散对异丙肾上腺素致心肌缺血大鼠血流动力学影响[J]. *青海医学院学报*, 2006, 27(4): 265-267.
- [14] 李永芳, 寇毅英, 杨梅, 等. 八味沉香散对异丙肾上腺素诱导心肌缺血损伤大鼠抗氧化作用[J]. *中国现代应用药学*, 2008, 25(6): 487-490.
- [15] 韵海霞, 穆志龙, 杨应忠, 等. 八味沉香散对大鼠心肌缺血/再灌注损伤后 Bcl-2、Bax 表达的影响[J]. *青海医学院学报*, 2013, 34(4): 55-258.

- [16] 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.
- [17] ZHANG X Y, ZHANG Z Y, WANG P X, et al. Bawei Chenxiang Wan ameliorates cardiac hypertrophy by activating AMPK/PPAR- α signaling pathway improving energy metabolism [J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 653901.
- [18] 杜连平, 陈海莲, 先巴, 等. 藏药三味檀香颗粒治疗冠心病150例临床观察[J]. 中国民族医药杂志, 2013, 19(7): 1-3.
- [19] 韵海霞, 寇毅英, 孟庆旻, 等. 三味檀香散对大鼠心肌缺血再灌注损伤后 Bcl-2、Bax 和 Fas 表达的影响[J]. 华西药理学杂志, 2013, 28(6): 589-591.
- [20] 杨梅, 李永芳, 马祁生, 等. 三味檀香散对异丙肾上腺素所致大鼠心肌缺血的保护作用[J]. 中成药, 2009, 31(8): 1277-1279.
- [21] 寇毅英, 扎西多杰, 李永芳, 等. 藏药三味檀香散对大鼠心肌缺血-再灌注损伤的抗氧化作用[J]. 中药材, 2008, 31(7): 1013-1015.
- [22] 杨梅, 寇毅英, 冯伟力, 等. 三味檀香散对大鼠心肌缺血损伤的保护作用及机制[J]. 中国药理学通报, 2008, 24(4): 485-488.
- [23] 寇毅英, 杨梅, 韵海霞, 等. 藏药三味檀香散对麻醉大鼠心肌缺血/复灌注损伤血流动力学的影响[J]. 华西药理学杂志, 2007, 22(6): 638-640.
- [24] 杨梅, 李永芳, 韵海霞, 等. 三味檀香散对异丙肾上腺素所致心肌缺血大鼠血流动力学的影响[J]. 华西药理学杂志, 2006, 21(3): 251-253.
- [25] YANG M, ZHANG S, REN S, et al. Effect of aqueous extract of Sanweitanxiang powder on calcium homeostasis protein expression in ischemic-reperfusion injury rat heart[J]. *J Tradit Chin Med*, 2013, 33(3): 355-360.
- [26] ZHOU Y, LI Z, TANG F, et al. Proteomics annotate therapeutic properties of a traditional Tibetan medicine-Tsantan Sumtang targeting and regulating multiple perturbed pathways[J]. *J Ethnopharmacol*, 2016, 181: 108-117.
- [27] 孙雨辉, 陆景坤, 王健, 等. 基于网络药理学的三味檀香散治疗冠心病的机制初探[J]. 中国新药与临床杂志, 2018, 37(5): 272-289.
- [28] SUN Y, BU R, WANG Y, et al. Validation of efficacy and mechanism of Sanwei-Tanxiang powder in improving myocardial ischemia reperfusion injuries [J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 664.
- [29] 谭国生, 姜若菲, 李永平, 等. 五味余甘子散对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 华西药理学杂志, 2015, 30(2): 198-200.
- [30] 李元忠, 谭国生, 李福安, 等. 五味余甘子散对大鼠心肌缺血再灌注损伤 Bcl-2、Bax 蛋白表达的影响[J]. 青海医学院学报, 2015, 36(2): 137-140.
- [31] 保善录, 陈湘宏, 李永芳, 等. 藏药四味辣根菜汤散对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 中成药, 2016, 38(2): 415-418.
- [32] 保善录, 李永芳, 段雅彬, 等. 藏药四味辣根菜汤散对大鼠心肌缺血再灌注损伤炎症因子的影响[J]. 西部中医药, 2021, 34(1): 52-54.
- [33] 陈惠新, 陈秋红. 藏药70味珍珠丸对心绞痛疗效微循环等的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2000, 27(3): 63-64.
- [34] 吴穹, 马祁生, 刘永年. 藏药七十味珍珠丸对实验性心肌缺血大鼠的保护作用[J]. 中成药, 2012, 34(2): 358-359.
- [35] 瞿礼萍, 曾洁, 黄倩倩, 等. 藏药 Padma Circosan 胶囊对复方中药产品欧盟简化注册的启示[J]. 中草药, 2019, 50(18): 4511-4516.
- [36] MORLING J R, STEWART M, MAXWELL H. Padma 28 for intermittent claudication[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016(7): CD007371.
- [37] NAVAB R, AINGORN H, FALLAVOLLITA L, et al. PADMA-28, a traditional Tibetan herbal preparation, blocks cellular responses to bFGF and IGF-I [J]. *Inflammopharmacology*, 2004, 12(4): 373-389.
- [38] SCHÄFER D, LAMBRECHT J, RADTKE T, et al. Effect of a Tibetan herbal mixture on microvascular endothelial function, heart rate variability and biomarkers of inflammation, clotting and coagulation [J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2015, 22(8): 1043-1045.
- [39] 汤喜兰. 广枣抗心肌缺血再灌注损伤的物质基础及作用机制研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2013.
- [40] ZHANG G, WEI L, LU H, et al. Study on the mechanism of anti-MIRI action of total flavones of Fructus Chorspondiatis by PET/CT imaging [J]. *Cardiovasc Diagn Ther*, 2020, 10(4): 796-810.
- [41] YANG Y, GAO X, WANG X, et al. Total flavonoids of Fructus Chorspondiatis inhibits collagen synthesis of cultured rat cardiac fibroblasts induced by angiotensin II: Correlated with NO/cGMP signaling pathway [J]. *Eur J Pharm Sci*, 2012, 47(1): 75-83.
- [42] 李大力. 广枣总黄酮在心肌梗死发病过程中对心肌的保护作用及机制[D]. 长春: 吉林大学, 2009.
- [43] 朱自仙, 包·照日格图, 却翎, 等. 肉豆蔻在中、傣、蒙、藏及维医学中的临床应用异同[C]//中华中医药学会. 全国第3届临床中药学学术研讨会论文集: 2010年卷. 南京: 中华中医药学会中药基础理论分会,

- 2010;5.
- [44] 王阳,马瑞莲,马睿婷,等. 蒙药肉豆蔻挥发油对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 内蒙古医学院学报,2010,32(2):124-128.
- [45] 张子英,伊乐,爱民,等. 蒙药肉豆蔻挥发油对大鼠心律失常的作用[J]. 中国民族医药杂志,2013,19(1):41-43.
- [46] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草:藏药卷[M]. 上海:上海科学技术出版社,2002:178-180.
- [47] 沈国满,樊世明,田香山. 大株红景天胶囊对不稳定性心绞痛患者血栓形成的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2014,20(16):200-203.
- [48] MAN C F, DAI Z, FAN Y. Dazhu Hongjingtian preparation as adjuvant therapy for unstable angina pectoris: A Meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Front Pharmacol,2020,11:213.
- [49] ZHANG S, ZHANG L, ZHANG H, et al. Hongjingtian injection attenuates myocardial oxidative damage via promoting autophagy and inhibiting apoptosis [J]. Oxid Med Cell Longev,2017,2017:6965739.
- [50] ZHAO J, ZHANG J, LIU Q, et al. Hongjingtian injection protects against myocardial ischemia reperfusion-induced apoptosis by blocking ROS induced autophagic-flux [J]. Biomed Pharmacother, 2021,135:111205.
- [51] ZHAO F, BAI R, LI J, et al. *Meconopsis horridula* Hook. f. & Thomson. extract and its alkaloid oleracein E exert cardioprotective effects against acute myocardial ischemic injury in mice [J]. J Ethnopharmacol,2020,258:112893.
- [52] BAI R, YIN X, FENG X, et al. *Corydalis hendersonii* Hemsl. protects against myocardial injury by attenuating inflammation and fibrosis via NF- κ B and JAK2-STAT3 signaling pathways [J]. J Ethnopharmacol,2017,207:174-183.
- [53] 杜恒,刘明成,李福安,等. 藏药菝葜达夏对大鼠心肌缺血-再灌注损伤Bcl-2和Bax表达的影响[J]. 青海医学院学报,2013,34(3):203-206.
- [54] 李振,刘明成,李福安,等. 藏药菝葜达夏醇提物对大鼠心肌缺血-再灌注损伤的保护作用[J]. 天然产物研究与开发,2014,26(3):373,423-426.
- [55] 张得钧,杜恒,刘明成,等. 藏药菝葜达夏对大鼠心肌缺血再灌注NO和NOS的影响[J]. 中国现代应用药学,2013,30(10):1054-1058.
- [56] 霍星华. 镰形棘豆生物碱成分研究及毒性评价[D]. 杨凌:西北农林科技大学,2008.
- [57] 刘风云,王守宝,海平,等. 藏药唐古特青兰对冠脉结扎大鼠急性心肌缺血的保护作用[J]. 青海医学院学报,2011,32(1):35-39.
- [58] 武燕,刘健. 藏药柳茶挥发油对小鼠急性心肌缺血损伤的干预作用[J]. 中国现代应用药学,2017,34(3):315-318.
- [59] QUAN W, MA S, ZHU Y, et al. Apigenin-7-O- β -D-(6"-p-coumaroyl)-glucopyranoside reduces myocardial ischemia/reperfusion injury in an experimental model via regulating the inflammation response[J]. Pharm Biol,2020,58(1):80-88.
- [60] ZHU Y R, DI S Y, HU W, et al. A new flavonoid glycoside (APG) isolated from *Clematis tangutica* attenuates myocardial ischemia/reperfusion injury via activating PKC ϵ signaling [J]. Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis,2017,1863(3):701-711.
- [61] 格根珠拉,高雅,斯特格乐,等. 基于GC-MS技术和网络药理学方法探讨紫丁香治疗心刺痛的作用机制[J]. 中国中药杂志,2022,47(3):836-845.
- [62] 韩立炜. 从国家自然科学基金资助项目谈民族医药基础研究的特色与创新[J]. 中国中药杂志,2015,40(17):3379-3384.
- [63] 内蒙古自治区食品药品监督管理局. 内蒙古蒙药制剂规范[M]. 呼和浩特:内蒙古人民出版社,2014:152.
- [64] 肖云峰,李文妍,王玉华. 蒙药肉豆蔻-8散对实验动物心脏的保护作用研究[J]. 中国药房,2018,29(21):2944-2948.
- [65] 肖云峰,李文妍,王玉华. 肉豆蔻八味胶囊对实验动物心脏的保护作用[J]. 中成药,2016,38(4):898-902.
- [66] 张媛彦,肖云峰,李文妍,等. 肉豆蔻-8散对心肌缺血再灌注损伤大鼠心肌组织中3种磷酸腺苷的影响[J]. 中成药,2019,41(3):654-657.
- [67] 郭娜,肖云峰,张媛彦,等. 肉豆蔻-8散对心肌缺血再灌注损伤预防作用的代谢组学分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2018,24(16):67-72.
- [68] 钱新宇,肖云峰,王玉华,等. 肉豆蔻-8散通过JAK2/STAT3信号通路减轻缺氧/复氧心肌细胞的损伤[J]. 中国药科大学学报,2019,50(5):593-599.
- [69] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 卫生部颁药品标准:蒙药分册[M]. 北京:人民卫生出版社,1998:89.
- [70] 张蔚,龚辰炜,高京宏. 肉蔻五味丸联合替格瑞洛治疗急性非ST段抬高型心肌梗死的临床研究[J]. 现代药物与临床,2019,34(12):3534-3538.
- [71] 郝雷,焦效兰,史飞,等. 肉蔻五味及卡托普利对大鼠心肌梗死模型中MMPs和c-myc表达的影响[J]. 内蒙古医学院学报,2012,34(3):229-233.

- [72] 额日勒. 蒙药匝迪-5对缺血再灌注损伤模型大鼠的心肌保护作用机制研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2020.
- [73] 乌勒朝鲁, 那生桑, 乌兰图雅. 蒙药匝迪-5味丸抗心律失常作用的实验研究[J]. 中国民族医药杂志, 2007, 13(4):40-41.
- [74] 才仁·萨拉西. 蒙药广枣七味丸治疗心绞痛临床疗效观察[J]. 世界最新医学信息文摘, 2015, 15(47):201.
- [75] 白音夫, 顾凯, 朱明. 蒙药广枣七味胶囊药理研究[J]. 中国民族医药杂志, 2001, 7(3):27-28.
- [76] 李书迪, 齐和日玛, 于景华, 等. 基于GC-MS和网络药理学研究七味广枣散挥发油防治心血管疾病的成分及机制[J/OL]. 中成药: 1-8[2022-02-12]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/31.1368.R.20210607.0935.002.html>.
- [77] 毕力格, 满达, 白音夫. 八味清心沉香胶囊与散剂对动物心血管与镇静作用的对比研究[J]. 中国民族医药杂志, 2007, 13(3):64-65.
- [78] 李锐锋, 顾凯, 朱明, 等. 八味清心沉香口服液抗心律失常作用研究[J]. 中国民族医药杂志, 2002, 8(2):31.
- [79] 李月玲, 杨玉梅, 钱立娜, 等. 蒙药八味沉香胶囊对大鼠心肌缺血的保护作用[J]. 时珍国医国药, 2011, 22(4):831-832.
- [80] 于牡丹. 蒙药八味沉香散对AMI模型大鼠和正常大鼠血浆代谢组学研究[D]. 呼和浩特:内蒙古医科大学, 2017.
- [81] 都格尔, 麻春杰, 齐红梅. 蒙药额尔敦-乌日勒的研究进展[J]. 中国民族医药杂志, 2014, 20(1):43-46.
- [82] 乌兰其其格, 麻春杰, 董平, 等. 额尔敦-乌日勒对AS家兔血清NO含量及主动脉eNOS基因表达的影响[J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(3):603-605.
- [83] 郝蔷薇, 麻春杰, 曾寒泊, 等. 额尔敦-乌日勒对动脉粥样硬化易损斑块家兔凝血纤溶物质t-PA、PAI-1、Fbg的影响[J]. 中药新药与临床药理, 2015, 26(6):778-781.
- [84] 张星, 麻春杰, 莲花, 等. 额尔敦-乌日勒预处理对大鼠心肌缺血再灌注损伤细胞凋亡的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47(5):183-186, 221.
- [85] 闫清支, 麻春杰, 郝蔷薇, 等. 蒙药额尔敦乌日勒预处理对心肌缺血再灌注损伤大鼠心肌组织自噬相关蛋白表达的影响[J]. 中医杂志, 2019, 60(4):333-338.
- [86] 白春明. 蒙药苏格木勒-3汤的心肌保护作用及临床疗效[J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(49):156, 162.
- [87] 王羽, 李凌儿, 于丽君, 等. 蒙药苏格木勒-3汤对异丙肾上腺素诱导HL-1心肌细胞钙超载损伤的影响[J]. 中医杂志, 2020, 61(6):524-527.
- [88] ZHEN D, NA R S, WANG Y, et al. Cardioprotective effect of ethanol extracts of Sugemule-3 decoction on isoproterenol-induced heart failure in Wistar rats through regulation of mitochondrial dynamics [J]. J Ethnopharmacol, 2022, 292:114669.
- [89] 陈路遥, 佟海英, 赵慧辉, 等. 基于蒙中医学理论探讨安神补心六味丸治疗冠心病心绞痛的组方原理及特色[J]. 中国中医基础医学杂志, 2022, 28(2):287-290.
- [90] 安鲁斯, 娜仁其木格, 塔娜. 蒙药安神补心六味丸联合琥珀酸美托洛尔缓释片治疗冠心病心绞痛临床研究[J]. 亚太传统医药, 2018, 14(7):192-194.
- [91] HUANG Y, TONG H, HUANG X, et al. Anshen-Buxin-Liuwei pill, a Mongolian medicinal formula could alleviate cardiomyocyte hypoxia/reoxygenation injury via mitochondrion pathway [J]. Mol Biol Rep, 2022, 49(2):885-894.
- [92] 陈潮光, 佟海英, 陈路遥, 等. 蒙医镇赫依方剂处方用药规律研究[J]. 北京中医药大学学报, 2019, 42(12):1030-1037.
- [93] 王乐纯, 陆景坤. 广枣肉豆蔻药对关于心血管病的药理活性研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(A0):54-56.
- [94] LU J, HU Y, WANG L, et al. Understanding the multitarget pharmacological mechanism of the traditional Mongolian common herb pair GuangZao-RouDouKou acting on coronary heart disease based on a bioinformatics approach [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2018, 2018:7956503.
- [95] 王欣, 张谦, 王跃武, 等. 蒙药药对广枣-肉豆蔻对Wistar乳鼠心肌细胞氧化损伤的保护作用[J]. 中医药导报, 2020, 26(13):72-76.
- [96] 国家中医药管理局中华本草编委会. 中华本草:蒙药卷[M]. 上海:上海科学技术出版社, 2002:84.
- [97] 颜彦. 蒙药山沉香挥发油成分分析及抗心肌缺血作用研究[D]. 武汉:华中科技大学, 2011.
- [98] CAO Y, WANG J, SU G, et al. Anti-myocardial ischemia effect of *Syringa pinnatifolia* Hemsl. by inhibiting expression of cyclooxygenase-1 and -2 in myocardial tissues of mice [J]. J Ethnopharmacol, 2016, 187:259-268.
- [99] FENG X, ZHANG R, LI J, et al. *Syringa pinnatifolia* Hemsl. fraction protects against myocardial ischemic injury by targeting the p53-mediated apoptosis pathway [J]. Phytomedicine, 2019, 52:136-146.
- [100] 李俊俊, 戈福星, 焦顺刚, 等. 蒙古族药山沉香流分I的抗小鼠心肌缺血药效评价及作用机制[J]. 中国中

- 药杂志,2019,44(23):5240-5247.
- [101] LI J J, GE F X, WUKEN S, et al. Zerumbone, a humulane sesquiterpene from *Syringa pinnatifolia*, attenuates cardiac fibrosis by inhibiting of the TGF- β_1 /Smad signaling pathway after myocardial infarction in mice[J]. *Phytomedicine*, 2022, 100: 154078.
- [102] LI A, WANG J, YANG S, et al. Protective role of *Gentianella acuta* on isoprenaline induced myocardial fibrosis in rats via inhibition of NF- κ B pathway [J]. *Biomed Pharmacother*, 2019, 110: 733-741.
- [103] WANG Z, WU G, LIU H, et al. Cardioprotective effect of the xanthenes from *Gentianella acuta* against myocardial ischemia/reperfusion injury in isolated rat heart[J]. *Biomed Pharmacother*, 2017, 93: 626-635.
- [104] 周红黎,陈清华,陈普. 中、傣医学对脏腑认识的比较研究[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2016, 22(11): 1440-1441, 1445.
- [105] 陈蓉,陈清华,李琼超,等. 藏、蒙、维、傣医药治疗心肌缺血再灌注损伤概述[J]. *中国民族民间医药*, 2017, 26(9): 1-3, 7.
- [106] 杨光,杜云龙,朱开梅,等. 定心藤总黄酮对动脉粥样硬化大鼠血脂及一氧化氮和血管内皮生长因子的影响[J]. *广东医学*, 2017, 38(9): 1309-1313.
- [107] 杨光,杜云龙,朱开梅,等. 定心藤总黄酮对高脂血症大鼠降血脂的作用研究[J]. *重庆医学*, 2017, 46(4): 433-435, 438.
- [108] 路倩,朱开梅,齐俊斌,等. 瑶族药铜钻总黄酮对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2016, 22(10): 128-132.
- [109] 朱穆峰. 定心藤提取物减轻H₂O₂诱导的H9c2心肌细胞损伤作用及机制研究[D]. 南昌:江西中医药大学, 2021.
- [110] 马建建,宋艳,贾敏,等. 血竭总黄酮对血小板聚集、血栓形成及心肌缺血的影响[J]. *中草药*, 2002, 33(11): 51-53.
- [111] 杨天睿,张荣平,穆宁晖. 龙血竭对实验树鼩体外心肌缺血再灌注模型的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2018, 24(4): 137-142.
- [112] 杨天睿,张海燕,叶堃,等. 龙血竭对体外心肌缺血再灌注树鼩模型细胞凋亡及内质网应激蛋白表达的影响[J]. *中华中医药杂志*, 2021, 36(12): 7037-7042.
- [113] 陈虹焱. 龙血竭总黄酮对大鼠心肌缺血再灌注损伤中缝隙连接蛋白43的影响[D]. 百色:右江民族医学院, 2021.
- [114] 黄表华. 龙血竭总黄酮对心肌缺血再灌注损伤大鼠的保护作用及PI3K/AKT表达的影响[D]. 百色:右江民族医学院, 2021.
- [115] 梁仪琳. 龙血竭总黄酮对心肌缺血再灌注损伤大鼠心肌细胞焦亡及NLRP3炎症小体表达的影响[D]. 百色:右江民族医学院, 2021.
- [116] 雅森·米吉提,库热西·玉努斯,吐尔洪·吐送. 维吾尔医学体液辩证分型及其相关疾病[J]. *新疆医科大学学报*, 2010, 33(6): 612-613.
- [117] 阿布都艾尼,阿不都热依木,哈木拉提. 异常黑胆质成熟剂和清除剂对OH·引发的DNA损伤的保护作用[J]. *中药药理与临床*, 2000, 16(3): 34-36.
- [118] 伊力哈木·阿卜杜外力. 维医成熟疗法对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用[D]. 乌鲁木齐:新疆医科大学, 2016.
- [119] MAIMAITIAILI A, LI J, AIBIBULA A, et al. Inhibition of nuclear factor kappa B pathway protects myocardial ischemia/reperfusion injury in rats under treatment with abnormal savda munziq [J]. *Am J Transl Res*, 2018, 10(1): 77-85.
- [120] 徐晓娜,牛子冉,王守宝,等. 牛舌草总黄酮抗大鼠心肌缺血再灌注损伤的作用及机制[J]. *药学报*, 2014, 49(6): 875-881.
- [121] 阴苏月,姜瑜,王丹妹,等. 牛舌草总黄酮通过ROS/TXNIP/NLRP3抑制炎症小体活化抗心肌缺血再灌注损伤[J]. *中国药理学杂志*, 2021, 56(14): 1131-1137.
- [122] 韦明婵. 浅析壮医“三道两路”理论核心在于“通”及其临床应用[J]. *中国民族医药杂志*, 2020, 26(12): 60-61.
- [123] 黄小珊,张世田,唐汉庆,等. 壮通饮预处理对冠心病血瘀证大鼠Ang II, AT-1R, Cx43及其对再灌注损伤的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2018, 24(16): 157-162.
- [124] 黄小珊,蓝凤齐,唐汉庆,等. 壮通饮对心肌缺血再灌注后心律失常影响的实验研究[J]. *中国药房*, 2020, 31(4): 408-413.
- [125] 李成林,王庆高,朱智德,等. 壮药扶芳藤对兔缺血再灌注心肌细胞超微结构的影响[J]. *新中医*, 2010, 42(9): 112-113.
- [126] 李成林,王庆高,崔胜利. 扶芳藤对兔心肌缺血再灌注损伤血清SOD、MDA的影响[J]. *广西中医药*, 2011, 34(2): 55-57.
- [127] 王敏,杨本雷,杨芳,等. 彝医张之道治疗缺血性心脏病医疗经验整理[J]. *云南中医学院学报*, 2010, 33(4): 4-6.
- [128] 吕仪. 基于Nrf2/ARE通路探讨彝医天麻通心脑方对MIR1大鼠的保护作用[D]. 昆明:云南中医药大学, 2019.
- [129] 孙晓明,张小会,王海峰,等. 中国民族药产业现状及发展策略[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2020, 26(12): 195-202.
- [130] CHEN M, MEN L, WU H, et al. A systematic review

- of the effectiveness and safety of Chinese herbal medicine formula Gualou Xiebai Banxia (GLXBBX) decoction for the treatment of stable angina pectoris [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(51):e18375.
- [131] 景军, 齐腾飞, 陈昭. 民族医学面临的挑战和机遇 [J]. *广西民族大学学报: 哲学社会科学版*, 2017, 39(3):36-42.
- [132] 李亚飞, 张其成. 当代中医科研现状的哲学反思 [J]. *中医杂志*, 2021, 62(1):11-15.
- [133] 朱琳, 李永芳, 李向阳. 基于UPLC-Q-Exactive技术对藏药八味沉香散血清药物化学的初步研究 [J]. *中药材*, 2020, 43(1):88-94.
- [134] 通力嘎, 梁星, 苏日古嘎, 等. 赞丹-3汤的研究进展 [J]. *中国民族医药杂志*, 2020, 26(1):45-47.
- [135] 吴双英, 白玉霞, 哈旦宝力高. 蒙药匝迪-5味丸的研究进展 [J]. *中国民族医药杂志*, 2009, 15(5):63-66.
- [136] 贾文婷. 蒙药方剂肉豆蔻-8散质量控制方法研究 [D]. 呼和浩特: 内蒙古医科大学, 2018.
- [137] LIU Y, CHEN C, QIU J, et al. Characterization of the chemical constituents in Hongjingtian injection by liquid chromatography quadrupole time-of-flight mass spectrometry [J]. *Biomed Chromatogr*, 2019, 33(3): e4446.
- [138] LIU J, WU H, ZHENG F, et al. Chemical constituents of *Meconopsis horridula* and their simultaneous quantification by high-performance liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry [J]. *J Sep Sci*, 2014, 37(18):2513-2522.
- [139] 郭志琴, 郭强, 朱枝祥, 等. 藏药多刺绿绒蒿的化学成分研究 [J]. *中国中药杂志*, 2014, 39(7):1152-1156.
- [140] 刘长鑫, 焦顺刚, 周晓春, 等. 羽叶丁香的化学成分和药理活性研究新进展 [J]. *中国中药杂志*, 2020, 45(17):4196-4204.
- [141] 张丽, 王绪平, 黄孝闻, 等. 血竭及龙血竭化学成分、药理作用研究进展 [J]. *中国现代应用药学*, 2019, 36(20):2605-2611.
- [142] 曾立, 尹文清. 定心藤中化学成分的研究 [J]. *药学服务与研究*, 2010, 10(6):418-421.
- [143] 曾立, 尹文清. 定心藤中酚性成分的研究 [J]. *中华中医药杂志*, 2011, 26(4):838-840.

[责任编辑 刘德文]