

# 高原缺氧对脑组织的损伤作用机制及中医药防治研究进展

阿龙仁<sup>1</sup> 田舒梦<sup>2</sup> 胡葳蕤<sup>1</sup> 张淼<sup>1</sup> 廖晓<sup>1\*</sup>

(1.青海大学 青海西宁 810000 2.新乡医学院 河南新乡 453000)

摘要: 急性高原缺氧可引起脑组织一系列生理病理改变, 严重时会造成不可逆性脑的损伤。近年来本病在高原地区的发病率持续升高, 目前, 国内外学者对缺氧造成脑组织损伤的作用机制尚不明确, 因而本文主要就目前的一些研究进展及中医药防治加以综述, 旨在为今后的实验研究及有效的临床治疗方案提供理论依据。

关键词: 脑组织; 高原缺氧; 中医药防治

Review of The Mechanisms and The Prevention and Treatment of Traditional Chinese Medicine of Acute High-altitude Hypoxic Brain Injury

ALongren<sup>1</sup>, Tian Shumeng<sup>2</sup>, Hu Weirui<sup>1</sup>, Zhang Miao<sup>1</sup>, Liao Xiao<sup>1\*</sup>

(1. Qinghai University, Xining, Qinghai 810000, 2. Xinxiang Medical College, Xinxiang, Henan 453000)

Abstract: Acute high altitude hypoxia can cause a series of pathophysiological changes in brain tissue, which will cause irreversible brain damage in severe cases. In recent years, the incidence of high altitude areas continues to rise. At present, the mechanism of acute high-altitude hypoxic brain injury is still unclear. Therefore, this paper mainly reviews the current reviews and the prevention and treatment of traditional Chinese Medicine, aiming at providing theoretical basis for future experimental research and effective clinical treatment.

Keywords: ; Brain tissue; High-altitude hypoxic; The prevention and treatment of traditional Chinese Medicine

随着高原地区经济及旅游业的发展, 高原工作者与旅游者越来越多, 而在低压低氧环境中易出现头晕、头痛、失眠、恶心、记忆力减退等表现, 甚者出现高原脑水肿。本文旨在阐明急性高原缺氧对脑组织损伤的作用机制及中医药防治研究进展。

## 1 急性高原缺氧对脑组织的损伤机制

脑是人体高耗氧的器官, 对高原急性低压缺氧损害具高敏感性。故缺氧会导致脑血流量、细胞能量代谢及运动和认知功能等不同程度的改变<sup>[1-2]</sup>。现将其主要损伤机制概括如下。

### 1.1 细胞内能量代谢障碍

细胞能量代谢是实现正常细胞功能的重要基础。线粒体为组织和细胞提供 ATP, 在脑能量代谢中起着重要的作用。研究表明, 低压低氧通过抑制多种脑线粒体蛋白的表达, 导致 ATP 合成障碍、丧失膜电位, 产生氧自由基, 最终使脑细胞损伤及死亡。

### 1.2 氧化应激损伤

研究发现<sup>[3]</sup>, 活性氧簇(reactive oxygen species, ROS)与生物分子相互作用并损害细胞内的各种成分, 致细胞结构与功能的改变, 引起神经元的氧化应激损伤、凋亡、坏死。主要原因如下: (1) 脑具有高代谢活性和高耗氧量的特点; (2) 氧化代谢时, 大脑中的 ROS

被持续产生, 但由于脑中的过氧化氢酶和谷胱甘肽过氧化物酶的活性较低, 对 ROS 防御较弱<sup>[4]</sup>; (3) 大脑中含有较多的如亚油酸和花生四烯酸等多不饱和脂肪酸, 与 ROS 反应生成过氧化脂质, 该物质的病理性升高会对机体组织造成损害<sup>[5]</sup>。

### 1.3 细胞内 Ca<sup>2+</sup>超载

Ca<sup>2+</sup>在信号传导中是“第二信使”, 参与维持细胞正常生理功能。当脑细胞发生缺氧时, 线粒体功能障碍, 细胞膜去极化后 Ca<sup>2+</sup>通道开放, Ca<sup>2+</sup>内流增多而发生 Ca<sup>2+</sup>超载损伤, 使细胞产生毒性反应与缺氧损伤。

### 1.4 炎症反应

炎症反应是缺氧性脑损伤病理进程中的重要环节, 一方面清除坏死组织和吸收细胞碎片起到修复组织的作用, 另一方面释放多种酶和炎症介质, 释放细胞毒性使脑组织受损。机制如下: 缺氧早期, 中性粒细胞浸润并粘附到坏死组织的内皮细胞中。同时, 活化的白细胞释放大量毒性物质和炎症介质, 诱导胶质细胞活化, 分泌炎症因子, 加重炎症反应, 加快脑神经元损伤。

## 2 中医对高原病病因病机的认识

《灵枢·邪客》: “人与天地相应”, 天地之气可使人致病。高

原环境中的清气不足致宗气生成低下。且宗气聚于胸中，贯于心脉，肺主气功能受损，故难以司呼吸贯心脉。《素问·经脉别论》云：“脉气流经，经气归于肺……输精于皮毛。”肺布化精气输于皮毛的功能失常，导致五脏功能失调，加之寒邪外侵使血流失畅，寒易伤阳，日久可致气虚血瘀。

### 3 中医药防治急性高原缺氧脑损伤的现代研究

中药（包括单药和复方药）防治高原病的历史源远流长，现将有关防治急性高原缺氧脑损伤的相关研究进展总结如下。

#### 3.1 单味药

人参、黄芪、银杏叶、丹参等归于肺或心经，对防治本病有较好的疗效。其中人参的主要药理成分为人参皂苷，有实验证实人参皂苷能提高小鼠的缺氧耐受力，促进红细胞生成和抗凋亡从而改善脑组织损伤；黄芪具有行气补气，利水消肿之效，现代药理研究表明，黄芪对脑缺血缺氧有保护作用，主要机制包括对脑血流量的调节、对自由基、兴奋性氨基酸毒性及细胞凋亡等代谢过程的影响等<sup>[6-7]</sup>；银杏叶能敛肺平喘，止带浊，研究发现<sup>[8]</sup>银杏叶提取物能明显降低血清中 MDA 及 NO 的水平，有明显的抗氧化，减轻细胞毒性的作用；丹参可活血化痰止痛，其具有抗氧化、改善微循环及抗凝等作用。

#### 3.2 复方药

多种防治本病的复方中均具有益气养阴、泻肺利水、温肾助阳的作用。复方高原春颗粒中包括黄芪、红景天等，具有补气强心，肃降肺气，温肾助阳之效。韩文等通过大量大鼠实验研究发现，其有清除自由基，抗氧化的功效。研究发现，红景天黄芪合剂可抑制脑组织与血清中的乳酸含量，防止乳酸堆积而有效预防高原缺氧脑损伤，参茸益精片提高原急性缺氧模型大鼠脑组织相关分子（Caspase-3 和 Caspase-9）的活性和表达水平，可作为临床防治急性缺氧脑损伤的药物<sup>[9]</sup>；卢志伟教授等观察到高剂量组黄芪百合颗粒能够提高小鼠脑组织中的超氧化物歧化酶活性，抗氧化能力也提高，故其对高原缺氧脑损伤有良好的改善作用。

#### 4 小结与展望

综上所述，有关急性高原缺氧对脑组织的损伤作用机制的研

究，目前认为主要是由细胞内能量代谢障碍、氧化应激损伤及炎症反应等造成，且细胞能量代谢障碍及炎症反应为关键环节。目前，中医面对急性高原缺氧脑损伤的防治中显示出副作用小、疗效确切、服药简便等特色优势，但其相关研究主要集中在单味中药及中药的单体成分上，而对于中医药复方防治的相关研究仍较少，期待未来能有所突破。

#### 参考文献：

[1]Rashmi B ,Shivani A .A new approach to hypobaric hypoxia induced cognitive impairment[J]. Indian Journal of Medical Research, 2012,136(3):365-367.

[2]Zhu Min,Lu Mengru,Li Qing-Jie ,et al. Hyperbaric oxygen suppresses hypoxic-ischemic brain damage in newborn rats.[J]. Child Neurol.,2015,30:75-82.

[3]张蔺珊, 李娟娟, 吴春云. 脑缺血的损伤机制及相关信号通路的研究进展[J].神经解剖学杂志,2014,30(06):729-732.

[4]Dringen R.Metabolism and functions of glutathione in brain.[J].Progress in Neurobiology, 2000,62(6):649-671.

[5]Rauchová H,Vokurková M,Koudelová J.Hypoxia-induced lipid peroxidation in the brain during postnatal ontogenesis.[J].Physiol Res, 2012,null: S89-101.

[6]朱兆洪,丁柱.黄芪对脑缺血缺氧的保护作用机制[J].吉林中医药,2005(08):61-62.

[7]全欣. 黄芪主要活性成分的药理作用[J].时珍国医国药,2011,22(5):1246.

[8]赵新超,马飞,朴莲荀.银杏叶提取物对小鼠脑缺血保护作用的实验研究[J].中国民族民间医药,2013,22(18):21+23.

[9]霍坚,王海伟,王自勤,等.参茸益精片对高原缺氧脑损伤中 Caspase 分子的影响[J].西部中

1 作者简介：阿龙仁（1993-），男，硕士研究生，研究方向为高原病干预措施研究。

2\*通讯作者：廖晓（1992-），女，硕士研究生，讲师，研究方向为高原病干预措施研究。