

# 藏药治疗结核病的研究进展

倪书奕<sup>1,2\*</sup>, 汪中涛<sup>3</sup>, 何树梅<sup>1,2#</sup>

<sup>1</sup>西藏民族大学医学院藏药检测技术教育部工程研究中心, 陕西 咸阳

<sup>2</sup>西藏民族大学医学院西藏藏医药研究中心藏药活性成分及药理机制研究联合实验室, 陕西 咸阳

<sup>3</sup>西藏军区总医院感染病科, 西藏 拉萨

收稿日期: 2024年4月21日; 录用日期: 2024年5月15日; 发布日期: 2024年5月22日

## 摘要

结核病是由结核分枝杆菌引起的一种慢性传染病, 目前结核病患者数量以及耐药结核的发生率增加, 使结核病临床治疗面临众多挑战。西藏地区结核病发病率较高, 而在藏区可以因地制宜运用其特有的藏医药资源, 通过就地取材的药物研发治疗结核病, 以缓解因结核病带来的就业困难、农牧业劳动力不足和生活质量下降等相关问题, 促进未来西藏社会经济发展。近年来有相关实验和临床研究表明, 藏医药在抗结核病上有一定作用。本文对单味藏药和藏药复方抗结核病作用的研究现状进行综述, 为今后藏药抗结核相关研究提供理论基础, 同时为藏药的临床应用提供参考。

## 关键词

藏药, 结核病, 结核分枝杆菌, 抗结核

# Research Progress on Tibetan Medicine for the Treatment of Tuberculosis

Shuyi Ni<sup>1,2\*</sup>, Zhongtao Wang<sup>3</sup>, Shumei He<sup>1,2#</sup>

<sup>1</sup>Engineering Research Center of Tibetan Medicine Detection Technology, Ministry of Education, School of Medicine, Xizang Minzu University, Xianyang Shaanxi

<sup>2</sup>Joint Laboratory for Research on Active Components and Pharmacological Mechanism of Tibetan Material Medical of Tibetan Medical Research Center of Tibet, School of Medicine, Xizang Minzu University, Xianyang Shaanxi

<sup>3</sup>Department of Infectious Diseases, General Hospital of Tibet Military Command, Lhasa Xizang

Received: Apr. 21<sup>st</sup>, 2024; accepted: May 15<sup>th</sup>, 2024; published: May 22<sup>nd</sup>, 2024

\*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 倪书奕, 汪中涛, 何树梅. 藏药治疗结核病的研究进展[J]. 临床医学进展, 2024, 14(5): 1320-1328.

DOI: 10.12677/acm.2024.1451556

## Abstract

Tuberculosis (TB) is a chronic infectious disease caused by *Mycobacterium tuberculosis* (MTB). And the current increase in the number of tuberculosis patients and the incidence of drug-resistant tuberculosis has led to numerous challenges in the clinical treatment of tuberculosis. Xizang has a high incidence of tuberculosis, and the Tibetan region can make use of its unique Tibetan medicine resources in a localized manner to treat TB, through local drug development in order to alleviate the employment difficulties, labor shortage in agriculture and animal husbandry, and decline in quality of life due to TB, and to promote the social and economic development of Xizang in the future. In recent years, there have been relevant experimental and clinical studies showing that Tibetan medicine has a certain role in anti-tuberculosis. By reviewing the research of single Tibetan medicine and complex prescription of Tibetan medicine in the treatment of tuberculosis, this article aims to provide a theoretical basis for the research related to the anti-tuberculosis of Tibetan medicines, as well as to provide a reference for the clinical application of Tibetan medicines.

## Keywords

Tibetan Medicine, Tuberculosis, *Mycobacterium tuberculosis*, Anti-Tuberculosis

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

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



Open Access

## 1. 引言

结核病(TB)是由结核分枝杆菌(MTB)引起的慢性传染病。它是世界上第 13 大死亡原因,也是仅次于新型冠状病毒感染的世界第二大单一传染源死因。根据世界卫生组织《2023 年全球结核病报告》,2022 年全球估算结核发病人数为 1060 万,与 2021 年的估算人数相当,但较 2020 年仍然呈增长的趋势;全球有约 750 万新患者得以确诊结核病,是自 1995 年世界卫生组织启动全球结核病疫情监测以来的最高数字,这可能是由于 COVID-19 大流行期间未能得到确诊病例的累积;2022 年全球有 130 万人死于结核病及相关疾病,较之前有明显的下降趋势。在 30 个结核病高负担国家中,中国结核病估计发病率排名第三,占全球结核病病例的 7.1% [1]。西藏自治区因其特殊的地理环境及民族和地区因素引导的生活方式,也由于地区医疗卫生条件相对落后、以农牧业为主的产业结构等原因导致西藏地区结核病报告发病率远在全国平均水平之上,且年均发病率呈较快上升趋势[2] [3],严重影响藏区的社会经济发展和藏区人民的生活质量。

目前一线抗结核药物如利福平、异烟肼、吡嗪酰胺等在临床上多以标准治疗方案联合应用于抗结核治疗[1]。然而在治疗时,因治疗周期较长且易发生药物不良反应,导致患者无法坚持完成治疗,继而使结核病的发病率和死亡率增加[4]。由于结核菌基因突变导致的耐多药结核病和广泛耐药结核病在全球蔓延,而耐多药结核病或利福平耐药结核病患者治疗成功率低、死亡率高;2020 年全球范围内,耐多药结核病治疗成功率为 63%,远低于易感人群 85%的治疗成功率[1] [5]。近年来 WHO 不断对耐药结核用药推荐方案进行调整和变化,抗结核新药如贝达喹啉、普瑞玛尼等被列于耐药结核推荐用药方案中[6]。结核分枝杆菌的多耐药性是动态增加的过程,且结核病治疗周期较长及其带来的严重经济负担、患者治疗依从性差以及合并 HIV 感染患者治疗困难等,这些都是结核病治疗亟待解决的问题[7]。

民族医药在中国传统医药发展中占据重要地位,其历史悠久,理论基础丰富,有独特的疗效和优势

以及丰富的药材资源，能够在一定程度上改善现代西医治疗引起的不良反应。因此，应用民族医药在临床治疗或辅助治疗结核病和改善传统抗结核治疗方法有广泛的研究和发展前景。

藏医药学起源于西藏，作为藏族民族文化的精髓，是我国第二大传统医药体系，具有完整的理论体系和丰富的实践经验，是中国民族医学的重要组成部分。西藏地区藏药资源丰富，质量优良，且藏药都由纯天然的植物、动物、矿物药材经特殊的炮制工艺后制成，因此其安全毒性小、易代谢，其发展大有潜力。本文通过查阅大量文献，就近年来藏药体外抗结核分枝杆菌作用以及临床治疗结核病的研究进行综述，以期研究藏药抗结核病提供理论基础，也为临床研发抗结核药物提供新思路。用藏药研发抗结核药物以缓解藏区因结核病带来的就业困难、农牧业劳动力不足和生活质量下降等相关问题，促进未来西藏社会经济发展，造福藏族人民，这种因地制宜，就地取材的药物研发也可作为未来西藏地区结核病治疗研究的新方向。

## 2. 藏医对结核病的认识

藏医认为结核是由在空气中传播的病菌“亚玛”和“巴日巴旦”(藏医命名)，经呼吸道、毛孔等路径侵入人体各个部位所致，属“瘟疫”类疾病[8]。结核病通常以肺部结核感染形式致病，占结核病的80%~90%，但也可能影响其他部位[1]。《四部医典》记载[9]，肺结核的病因主要归为饮食变质食物以及盐类，或者烟熏、感冒、劳累过度或接触肺结核病人，还有经济情况差而没有及时治疗等原因，造成体内隆、赤巴、培根、血液等的紊乱失调引起发病，“培根”偏盛并与“赤巴”相搏客于气道，并兼夹粘邪继，导致“培根”黏液激增堵塞气道而引发。肺结核临床症状属于《四部医典》中记载的肺痈疾之症，但在《四部医典》中仅仅解释为“肺痈疾，身体瘦削，体力衰弱，行动艰难，呼吸呼噜作响”[10]。其他类型的结核病，如结核性脑膜炎(TBM)：从TBM的症状及性质以及对“勒索”的病因、发病机理等分析，TBM属于藏医学的“勒索”病，翻译为汉语是“脑急痛”或“脑刺痛”。

## 3. 单味藏药抗结核病的作用

查阅相关文献发现，近年研究治疗结核病的药物主要从抗结核分枝杆菌，调节患者免疫功能和减轻结核病相关症状入手。当前国内外对藏药研究报道越来越多，而对于藏药抗结核的研究主要集中于藏药提取物或单一药物活性成分对于结核分枝杆菌的体外抑菌作用，以及通过藏西医结合治疗结核的临床应用见表1。

Table 1. Single Tibetan medicines with anti-tuberculosis effect and their main components

表 1. 抗结核病作用的单味藏药及其主要成分

药名	功效	主要成分
红景天	治疗瘟疫热病、肺炎等疾病，也有清肺止咳，用于治疗身体虚弱等功效	红景天苷[11]
独一味	“能固精髓，引流黄水”，止血镇痛、抗炎抗菌、抗肿瘤及提高免疫力功能等	山梔苷甲酯、8-O-乙酰山梔苷甲酯[16]
诃子	涩肠止泻、敛肺止咳、降火利咽，抗炎抗菌、调节免疫和抗氧化	诃子酸[26]、诃子鞣质[27]
湿生扁蕾	清热解毒、健脾止泻、镇咳止痛	齐墩果酸[30]、木犀草素[33]
沙棘	健脾消食、止咳祛痰、活血散瘀、治肺病、咽喉病、肺癆、提高免疫力	异鼠李素[40]，沙棘黄酮[41]

### 3.1. 红景天

藏药红景天(*Rhodiola rosea*)又称蔷薇红景天,属于蔷薇目景天科红景天属,藏名为扫罗马布尔。最早记录藏药红景天的藏医药著作是《四部医典》,藏医中用于治疗瘟热病、肺炎等疾病。《晶珠本草》也记录其有清肺止咳,用于治疗身体虚弱等功效。红景天苷(Salidroside, SAL)作为其主要有效成分,具有抗肿瘤、抗炎抗氧化、调节机体免疫功能等作用[11]。宗玉英等[12]体外研究实验发现,红景天 80%乙醇提取物具有体外抗结核分枝杆菌作用,且从中可分离得到具有较强抗菌活性的化合物没食子酸。有研究指出,红景天苷可通过调节小鼠体液免疫和细胞免疫反应发挥免疫佐剂作用[13]。在海分枝杆菌-斑马鱼模型中实验研究发现,红景天苷能够在体内明显抑制细菌的增殖,并提高受感染的斑马鱼的存活率;同时发现 SAL 是通过 TNF- $\alpha$  通路发挥调节先天性免疫细胞募集和正向调节促炎细胞因子表达,对机体产生免疫保护作用[14]。肺结核会对患者形成不同程度的肺损伤,进行性影响肺功能,在大鼠通气诱导的肺损伤动物模型研究发现,红景天苷可能通过调节沉默信息调节因子 1 (SIRT1)的功能,抑制 NLRP3 炎症小体的活化以减轻肺损伤[15]。

### 3.2. 独一味

独一味(*Lamiophlomis rotata* (Benth.) Kudo),藏语又称打布巴等,主产于我国西藏、青海等高原地区,是极具重要性的藏族常用草药之一。独一味最早记载于藏医药学古典名著《月王药诊》,书中简单记录了独一味能“强筋骨,引黄水”。在《晶珠本草》首次对独一味的性味做出了评判,认为独一味“甘、苦”。独一味在现代临床医学中应用较广,主要作用集中在止血镇痛、抗炎抗菌、抗肿瘤及提高免疫力功能等方面,通过急性毒性实验表明其临床应用安全可靠,传统医学的历史用途以及当代植物化学和药理学研究显示出其在治疗应用的巨大潜力[16]。巨噬细胞和 IL-1 等是控制结核的关键,通过在小鼠肉芽肿形成和耳肿胀模型这两种炎症模型研究中发现独一味注射液可增加腹腔巨噬细胞的吞噬作用,降低 LPS 诱导的 IL-1 的产生,发挥其抗炎活性作用[17]。张燕飞等[18]在独一味抗类风湿关节炎的研究结果表明,独一味水提液、总黄酮均能显著降低 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6,且胸腺指数和 IL-10 水平显著增加。研究表明独一味可参与肺结核免疫调节,通过调节 Th1/Th2 平衡细胞因子,纠正和改善结核分枝杆菌感染患者的机体细胞免疫功能从而发挥保护性免疫作用[19]。早期有临床治疗发现,胸腺因子 D 和独一味对耐多药肺结核治疗能明显提高疗效,减少并发症[20]。

### 3.3. 诃子

诃子(*Codonopsis occidentalis* (Thunb.) Vander.)是藏医药学中常用药物之一,有涩肠止泻、敛肺止咳、降火利咽之功效,其使用频率几乎与中药方剂中的甘草相当,有“藏药之王”之称,具有一定的抗炎抑菌、调节免疫和抗氧化作用[21]。Vaibhav Aher 等[22]研究证实诃子能使松果体分泌的褪黑素增加,通过对适应性免疫产生刺激作用,如增强 IL-2、IL-10 和 TNF- $\alpha$  的分泌水平,发挥免疫调节作用。诃子水提取物能够负性调控小鼠巨噬细胞(RAW264.7)中促炎介质 NO、iNOS 和 COX-2 的表达[23]。NF- $\kappa$ B 通过多种机制影响细胞内信号传导并在抗结核分枝杆菌的免疫应答中发挥作用[24],诃子提取物通过抑制 NF- $\kappa$ B 通路活化,改变人 T 淋巴细胞的蛋白表达,发挥免疫调节作用[25]。Kunal Patel 等[26]研究发现诃子酸是结核分枝杆菌 DNA 旋转酶的强效天然抑制剂,这种抑制致使结核分枝杆菌 DNA 无法复制,从而产生杀菌作用。同时发现诃子鞣质在体外药敏实验中与异烟肼、利福平和链霉素联合应用发现有较好抗结核分枝杆菌药理活性,且在耐药结核中能发挥出两者联用的协同作用[27]。

### 3.4. 湿生扁蕾

湿生扁蕾(*Gentianopsis paludosa* (Hook.f.) Ma)主要分布于甘肃、青海、西藏、云南等地区。其味苦、



性寒,具有清瘟热的作用,作为“藏茵陈”“蒂达”在藏医中大量使用。现代药理学研究发现,GPM含有的主要化合物,具有抑菌抗炎、抗纤维化和免疫调节等药理作用[28][29]。宗玉英等[12]体外研究实验发现,湿生扁蕾 80%乙醇提取物具有体外抗结核分枝杆菌作用。Yeung 等[30]从湿生扁蕾中分离得到 7 种化合物中有 4 种对结核分枝杆菌有明显的抑制作用。齐墩果酸(OA)是湿生扁蕾的主要化合物之一,米琴等[31]用 OA 和三组混合药物后测定小鼠白细胞的吞噬功能,结果表明 OA 具有促进白细胞吞噬的生物活性,说明 OA 能促进非特异性免疫功能。有研究报道在巨噬细胞系中单独或联合使用齐墩果酸和熊果酸对结核分枝杆菌 H37Rv 和 MDR 临床分离株都具有抗胞内分枝杆菌活性,且齐墩果酸治疗处理的小鼠 IFN- $\gamma$  和 TNF- $\alpha$  表达量增加[32]。湿生扁蕾的主要黄酮类化学成分木犀草素可通过促进中枢记忆 T 细胞反应来增强长期抗结核免疫,还可增强了自然杀伤和自然杀伤 T 细胞的活性,并提供一种避免耐药性发展、改善疾病愈后的方法[33]。近年来也有通过理论分析以及动物模型实验研究湿生扁蕾对于肺纤维化的影响[34],发现湿生扁蕾除了用于治疗消化系统疾病外,还有望用于呼吸系统病症。

### 3.5. 沙棘

沙棘系胡颓子科(Elaeagnaceae)沙棘属(Hippophae Linn)植物的干燥成熟果实,藏语又称达普。沙棘是传统藏医药治疗多种疾病的习用药材,我国是世界历史上最早将沙棘医用的国家。西藏沙棘(*Hippophae rhamnoides* L.)在包括《四部医典》的多本藏医药经典著作中均有收录,为多基原常用藏药品种之一。不同品种的沙棘具有不同的功能主治,西藏沙棘果实具有治肺病、咽喉病、肺癆、提高免疫力、止咳祛痰等功效[35]。研究表明沙棘和西藏沙棘在体外均有抗结核分枝杆菌作用[36][37]。王海亮等[38]和王蓉等[39]研究表明沙棘能够通过活化巨噬细胞,提升小鼠巨噬细胞的吞噬功能,提高免疫功能。沙棘的主要功效物质是黄酮类成分,如异鼠李素,研究表明异鼠李素诱导 Ho-1 可减少 ROS 的产生并显著增加 Nrf2 的核水平,有助于抑制炎症反应中 Cox-2 的表达[40]。姜帆等[41]研究表明沙棘黄酮通过调节 iNOS 和 COX-2 基因的表达抑制脂多糖诱导的一氧化氮(NO)和前列腺素 E2 (PGE2)的过量产生。此外, SFs 下调肿瘤坏死因子 TNF- $\alpha$ 、白细胞介素 IL-6 和 IL-1 $\beta$  等促炎细胞因子的产生和 mRNA 表达。沙棘黄酮也可能通过 MAPK 和 NF- $\kappa$ B 通路调节炎症介质的释放来发挥其对炎症的抑制作用。

### 3.6. 其他

藏药砂生槐提取物能提高免疫抑制模型小鼠的 T 淋巴细胞增殖和产生细胞因子的能力,能有效地增强机体免疫功能[42],且砂生槐含有的多种生物碱有明显体外抑菌作用[43]。近年来多项研究发现生物碱类化合物有明显抗结核作用,不同类型生物碱通过抑制结核分枝杆菌 ATP 合成酶、ALR、DDL、FabH、InhA 和 DNA 解旋酶等作用机制抑制结核分枝杆菌[44]。王国玺等[45]体外实验发现红花,唐古特青兰,藏垫雪灵芝,短穗兔耳草具有较显著的体外抗结核分枝杆菌活性。杜宝中等[46]基于网络药理学分析并预测藏药白头翁治疗肺结核的可能有效成分和相关机制。一定浓度的白头翁提取物对结核分枝杆菌有体外抑菌作用,且存在不可恢复的杀灭作用[47]。

## 4. 复方藏药抗结核病的作用

藏药以方剂居多,由多种药材配伍而成,药物之间相互作用最终达到增效减毒的效果。查阅相关古籍,发现传统藏医药治疗结核病多应用复方药,且临床治疗时医生会根据患者临床症状给予相应调整。复方藏药的成药应用范围较广,通过复方藏药调节机体免疫功能、缓解结核病相关症状以达到治疗结核病的目的。临床上也会将复方藏药和抗结核西药联合使用,减轻抗结核药物带来的不适症状从而缩短治疗周期,提高结核治愈率。然而复方药物因为组成药物较多且配伍复杂,对其有效成分和作用机制的研究较少。

#### 4.1. 回生甘露丸

回生甘露丸是藏医治疗肺结核的首选藏药，主要由石灰华、红花、檀香、石榴子、甘草、香旱芹子、肉桂、木香、沙棘果膏等 17 味藏药组成；据《四部医典》记载[9]，具有滋阴润肺、清肺热、制菌排脓、止咳的功效，适用于肺结核、肺脓肿、慢性肺炎等呼吸系统疾病的治疗。临床通过对照实验发现回生甘露丸联合乙胺吡嗪利福异烟治疗初期肺结核，能调节 TNF- $\alpha$  和 IL-1 $\beta$  等细胞因子水平，改善初期肺结核患者的病情，恢复患者肺部空洞组织，提升临床治疗效率[48]。对 120 例肺结核继发性纤维化患者进行分组治疗，发现联合回生甘露丸治疗可增强临床疗效，改善肺结核继发性纤维化患者的 TNF- $\alpha$ 、IL-8 及 Hs-CRP 水平[49]。

#### 4.2. 四味藏木香汤散

四味藏木香汤散，藏语又称玛奴西汤，由藏木香、悬钩木、宽筋藤、干姜四味药组成，是藏医药治疗瘟热病的经典用方，也是 80 多种藏成药中的基础配方。其临床应用广泛，适用的疾病谱广，据统计，临床治疗肺结核可在每日不同时段服用含有四味藏木香汤散的藏成药[50]。红梅等[51]对“玛奴西汤”颗粒研究发现具有加强机体免疫功能的作用。通过对藏木香化学成分分析研究发现，藏木香中的倍半萜内脂化合物(MCL)如土木香内脂、异土木香内脂和 11,13-二氢异土木香内酯等可以有效发挥体外抗结核分枝杆菌活性，异土木香内酯可以和 LdtMt2 (131-408)的活性位点 Cys354 共价结合，减弱结核杆菌毒力，从而抑制结核杆菌活性，其在抗结核靶标 LdtMt2 (131-408)蛋白上的作用位点和作用模式和  $\beta$ -内酰胺类抗生素类似，但因不具有能够被结核杆菌内表达的  $\beta$ -内酰胺酶水解的内酰胺环，而不易产生抗药性[52] [53]。同时研究表明 MCL 能够通过调节 PI3K/AKT/NF- $\kappa$ B 信号通路以及 NLRP3 炎症小体的活性来减轻结核分枝杆菌诱导的炎症反应[54]。

#### 4.3. 八味檀香丸

八味檀香丸(又名赞丹杰巴丸)始载于《四部医典》之《后续部》第四章中，收录于卫生部药品标准藏药分册中。藏药八味檀香丸是根据藏医药学原理选择药材和制备的，选取珍稀、纯天然药材，将现代制药工艺与传统藏医药相结合精制而成藏药方剂。八味檀香丸是一种黄棕色至棕红色水丸状的中成药，味甘、气香，主要成分有檀香、丁香、天竺黄、力嘎都、红花、甘草、索罗嘎宝、葡萄干这八味药材。藏药八味檀香丸无毒副作用，不易发生并发症，具有清肺热、化脓血作用，用于肺热、肺脓肿、咯血、肺结核等肺病，在治疗肺结核上有显著功效，获得医生和患者们的认可。其与抗结核药物联合治疗复涂涂阳肺结核能使治愈率明显提升，降低死亡率，其辅助治疗还可以有效缓解肺结核相关肺热症状[55]。

#### 4.4. 其他

对于治疗结核性脑膜炎，藏医用“菓汤桑巴”卡嚓控制分枝杆菌扩散，并服用的藏药如二十五颂塔丸、郎波各觉等发挥抗结核作用[8]。紫草加减方与抗结核药物联合治疗结核性腹膜炎这一肺外结核，能无明显副作用地有效缩短病症持续时间，并且患者体内 PCT 水平降低，表明其在患者对体内可有效控制分枝杆菌[56]，紫草素能够通过 ROCK1/NF- $\kappa$ B 信号通路抑制结核分枝杆菌诱导 THP-1 细胞的炎症反应[57]。采用网络药理学方法对二十五味肺病丸组方药材中的化合物及靶标进行网络分析，发现其主要化合物作用于关键靶点 PTGS2、ESR1、AKT1、EGFR 等，并通过靶点蛋白富集得出与肺部疾病相关通路、炎症、免疫相关通路起到抗炎抑菌、调节免疫功能等多种作用[58]。此外，藏药仁青常觉与传统抗结核药联合治疗结核性胸膜炎和腹膜炎，可更迅速促进积液吸收，具有缩短疗程、降低不良反应等协同作用[59]。

## 5. 总结与展望

一直以来国内外对于抗结核药物研究不断取得进展, 应对耐多药和广泛耐药结核病也相继推出新的治疗方案。藏药是我国不可小觑的传统民族药物, 在我国医学中占据重要地位。长期以来, 中草药在结核病的辅助治疗和对机体生理功能的改善等方面有西药不可代替的明显优势。同理, 藏医药在西藏地区治疗结核病也具有不可忽视的价值。

本文简要概括了藏药治疗结核病的基本理论与有关的研究进展, 以期为今后结核病防治提供更多思路。尽管目前对于藏药抗结核作用的研究相对较少, 且多停留于体外抗结核分枝杆菌作用的研究, 缺乏对药物及其有效成分在体内抑菌效果的研究。并且藏医药临床上多应用复方成药, 虽然多数成药有古籍记载作为理论支撑, 对于这些复方药的配伍以及发挥抗结核作用的相关机制少有研究。

近年来藏西医联合治疗减轻不良反应, 缩短疗程的效果显著。随着对藏药研究的推进, 建议今后在总结藏医药防治结核病宝贵经验的基础上, 结合现代基础研究, 从而使藏药能够在抗结核上发挥其特有的价值。

## 基金项目

2023年西藏民族大学科研项目(23MDY01); 西藏自治区自然科学基金(No. XZ2019ZR G-37(z)); 2024年西藏民族大学研究生科研创新与实践项目(Y2024010); 西藏自治区高校教师专业实践实战能力提高计划项目: 呼吸系统疾病的防治及其临床实践。

## 参考文献

- [1] World Health Organization (2023) Global Tuberculosis Report 2023. Geneva.
- [2] 王前, 李涛, 杜昕, 等. 2015-2019年全国肺结核报告发病情况分析[J]. 中国防痨杂志, 2021, 43(2): 107-112.
- [3] 杨国锋, 王健, 张宝莹, 等. 2008-2017年西藏自治区肺结核流行特征[J]. 中华疾病控制杂志, 2020, 24(9): 1106-1109.
- [4] Djochie, R.D.A., Anto, B.P. and Opare-Addo, M.N.A. (2023) Determinants of Adverse Reactions to First-Line Anti-tubercular Medicines: A Prospective Cohort Study. *Journal of Pharmaceutical Policy and Practice*, **16**, Article 70. <https://doi.org/10.1186/s40545-023-00577-6>
- [5] Dean, A.S., Tosas Auguet, O., Glaziou, P., et al. (2022) 25 Years of Surveillance of Drug-Resistant Tuberculosis: Achievements, Challenges, and Way Forward. *The Lancet Infectious Diseases*, **22**, E191-E196. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00808-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00808-2)
- [6] World Health Organization (2022) WHO Operational Handbook on Tuberculosis: Module 4: Treatment—Drug-Resistant Tuberculosis Treatment. Geneva. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240065116>
- [7] Azevedo-Pereira, J.M., Pires, D., Calado, M., et al. (2023) HIV/Mtb Co-Infection: From the Amplification of Disease Pathogenesis to an 'Emerging Syndemic'. *Microorganisms*, **11**, Article 853. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11040853>
- [8] 阿佳, 白玛郎甲. 藏医对勒索(结核性脑膜炎)的认识与治疗[J]. 中国民族医药杂志, 2015, 21(1): 65-66.
- [9] 宇妥·元丹贡布. 四部医典[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1987.
- [10] 包桂兰, 敖登其木格. 关于蒙藏医结核病名称的简述兼杂谈蒙医药的部分内容[J]. 世界最新医学信息文摘, 2015(14): 34.
- [11] Magani, S.K.J., Mupparthi, S.D., Gollapalli, B.P., et al. (2020) Salidroside—Can It Be a Multifunctional Drug? *Current Drug Metabolism*, **21**, 512-524. <https://doi.org/10.2174/1389200221666200610172105>
- [12] 宗玉英, 欧阳嘉慧, 陈超扬, 等. 常用中藏药体外抗结核分枝杆菌的筛选实验[J]. 中国中药杂志, 2008, 33(24): 2973-2980.
- [13] Zhang, X., He, D., Jia, J., et al. (2022) Erythropoietin Mediates Re-Programming of Endotoxin-Tolerant Macrophages through PI3K/AKT Signaling and Protects Mice against Secondary Infection. *Frontiers in Immunology*, **13**, Article 938944. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.938944>

- [14] He, S., Fan, H., Sun, B., *et al.* (2022) Tibetan Medicine Salidroside Improves Host Anti-Mycobacterial Response by Boosting Inflammatory Cytokine Production in Zebrafish. *Frontiers in Pharmacology*, **13**, Article 936295. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.936295>
- [15] Meng, L., Liao, X., Wang, Y., *et al.* (2022) Pharmacologic Therapies of ARDS: From Natural Herb to Nanomedicine. *Frontiers in Pharmacology*, **13**, Article 930593. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.930593>
- [16] Li, Y., Li, F., Zheng, T.T., *et al.* (2021) Lamiophlomis Herba: A Comprehensive Overview of Its Chemical Constituents, Pharmacology, Clinical Applications, and Quality Control. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **144**, Article ID: 112299. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.112299>
- [17] Zhuang, P., Ji, H., Li, Y. and Guo, P. (2009) *In Vitro* and *In Vivo* Anti-Inflammatory Activity of Lamiophlomis Rotate Injection. *Chinese Journal of Natural Medicines*, **7**, 60-64. <https://doi.org/10.3724/SP.J.1009.2009.00060>
- [18] 张燕飞, 陈瑞鑫, 袁茂华, 等. 藏药独一味抗类风湿关节炎的作用及其药效物质基础研究[J]. 中国药房, 2021, 32(5): 578-583.
- [19] 杨晓敏, 董德琼, 杨渝浩. 藏药独一味对肺结核患者 Th1/Th2 平衡调节作用的研究[J]. 遵义医学院学报, 2006, 29(1): 28-30.
- [20] 杨峥嵘. 胸腺因子 D 和独一味对耐多药肺结核疗效的影响[J]. 中华临床新医学, 2003, 3(1): 52-52.
- [21] 杨雁. 诃子化学成分、生物活性及分析方法研究进展[J]. 西藏科技, 2016(9): 34-39.
- [22] Aher, V. and Wahi, A. (2011) Immunomodulatory Activity of Alcohol Extract of Terminalia chebula Retz Combretaceae. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, **10**, Article 5. <https://doi.org/10.4314/tjpr.v10i5.5>
- [23] Lee, H.H., Paudel, K.R., and Kim, D.W. (2015) Terminalia chebula Fructus Inhibits Migration and Proliferation of Vascular Smooth Muscle Cells and Production of Inflammatory Mediators in RAW 264.7. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2015**, Article ID: 502182. <https://doi.org/10.1155/2015/502182>
- [24] Poladian, N., Orujyan, D., Narinyan, W., *et al.* (2023) Role of NF- $\kappa$ B during *Mycobacterium tuberculosis* Infection. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, Article 1772. <https://doi.org/10.3390/ijms24021772>
- [25] Das, N.D., Jung, K.H., Park, J.H., *et al.* (2012) Proteomic Analysis of Terminalia chebula Extract-Dependent Changes in Human Lymphoblastic T Cell Protein Expression. *Journal of Medicinal Food*, **15**, 651-657. <https://doi.org/10.1089/jmf.2011.1998>
- [26] Patel, K., Tyagi, C., Goyal, S., *et al.* (2015) Identification of Chebulinic Acid as Potent Natural Inhibitor of *M. tuberculosis* DNA Gyrase and Molecular Insights into Its Binding Mode of Action. *Computational Biology and Chemistry*, **59**, 37-47. <https://doi.org/10.1016/j.compbiolchem.2015.09.006>
- [27] 宋青山, 贾芳. 诃子鞣质与一线二线抗结核药物联合对耐药性结核分枝杆菌活性研究[J]. 现代职业教育, 2020(44): 86-88.
- [28] 崔树婷, 刘喜平, 陈嘉慧. 湿生扁蕾药理作用研究进展[J]. 中国民族民间医药, 2020, 29(6): 37-39, 45.
- [29] 王焕弟, 谭成玉, 白雪芳, 等. 藏药湿生扁蕾有效成分抑菌作用初探[J]. 天然产物研究与开发, 2005, 17(5): 598-599.
- [30] Yeung, M.F., Lau, C.B.S., Chan, R.C.Y., Zong, Y. and Che, C.T. (2009) Search for Antimycobacterial Constituents from a Tibetan Medicinal Plant, *Gentianopsis paludosa*. *Phytotherapy Research*, **23**, 123-125. <https://doi.org/10.1002/ptr.2506>
- [31] 米琴, 曹长年, 赵宙兴, 等. 测定湿生扁蕾有效成分对白细胞吞噬功能的影响[J]. 青海师范大学学报(自然科学版), 2004(1): 65-66.
- [32] Jiménez-Arellanes, A., Luna-Herrera, J., Cornejo-Garrido, J., *et al.* (2013) Ursolic and Oleanolic Acids as Antimicrobial and Immunomodulatory Compounds for Tuberculosis Treatment. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, **13**, Article No. 258. <https://doi.org/10.1186/1472-6882-13-258>
- [33] Singh, D.K., Tousif, S., Bhaskar, A., *et al.* (2021) Luteolin as a Potential Host-Directed Immunotherapy Adjunct to Isoniazid Treatment of Tuberculosis. *PLOS Pathogens*, **17**, e1009805. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1009805>
- [34] 王俊丽, 刘喜平, 崔树婷, 等. 湿生扁蕾不同提取部位对肺纤维化模型大鼠肺功能的影响[J]. 中国民族民间医药, 2022, 31(23): 21-26.
- [35] 仁真旺甲, 文检, 苏永文, 等. 藏药沙棘的文献考证研究[J]. 中国民族民间医药, 2016, 25(6): 4-8.
- [36] 李宇飞, 明亮, 徐林霞, 等. 三种中草药抗结核分枝杆菌作用的实验研究[J]. 山西医科大学学报, 2010, 41(7): 627-630.
- [37] 刘艳霞. 20 种常用藏药材抗菌活性筛选[D]: [硕士学位论文]. 拉萨: 西藏大学, 2021.
- [38] Wang, H., Bi, H., Gao, T., Zhao, B., Ni, W. and Liu, J. (2018) A Homogalacturonan from *Hippophae rhamnoides* L.



- Berries Enhance Immunomodulatory Activity through TLR4/MyD88 Pathway Mediated Activation of Macrophages. *International Journal of Biological Macromolecules*, **107**, 1039-1045. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.09.083>
- [39] 王蓉, 李胜男, 陈春, 等. 沙棘多糖对巨噬细胞和免疫抑制小鼠的免疫调节作用研究[J]. 中南药学, 2020, 18(3): 384-388.
- [40] Seo, K., Yang, J.H., Kim, S.C., Ku, S.K., Ki, S.H. and Shin, S.M. (2014) The Antioxidant Effects of Isorhamnetin Contribute to Inhibit COX-2 Expression in Response to Inflammation: A Potential Role of HO-1. *Inflammation*, **37**, 712-722. <https://doi.org/10.1007/s10753-013-9789-6>
- [41] Jiang, F., Guan, H., Liu, D., et al. (2017) Flavonoids from Sea Buckthorn Inhibit the Lipopolysaccharide-Induced Inflammatory Response in RAW264.7 Macrophages through the MAPK and NF- $\kappa$ B Pathways. *Food & Function*, **8**, 1313-1322. <https://doi.org/10.1039/C6FO01873D>
- [42] 田卫花, 马兴铭, 刘英, 等. 砂生槐水提取物对免疫抑制小鼠细胞免疫功能的影响[J]. 天然产物研究与开发, 2009, 21(3): 477-479.
- [43] 马兴铭, 李红玉, 王波, 等. 西藏砂生槐生物碱抑菌及杀虫活性的测定[J]. 中国生物防治, 2005, 21(3): 183-186.
- [44] 陈亚玲, 任丽娟, 王丽, 等. 生物碱类化合物抗结核病的研究进展[J]. 中草药, 2020, 51(3): 799-805.
- [45] 王国玺, 赵伟栋, 陈玉文, 等. 12种藏医常用药材抗结核分枝杆菌活性筛选[J]. 医学信息, 2014(13): 86.
- [46] 刘艳霞, 任明辉, 杜宝中. 基于网络药理学的白头翁治疗肺结核作用机制研究[J]. 中国当代医药, 2021, 28(27): 4-9.
- [47] 王淑英, 王晓兰, 刘萌萌, 等. 白头翁提取物体外抗结核杆菌作用的实验研究[J]. 时珍国医国药, 2011, 22(12): 2965-2966.
- [48] 龙慧珍, 周晓蕾. 回生甘露丸联合乙胺吡嗪利福异烟治疗初期肺结核的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2021, 36(10): 2093-2097.
- [49] 李云鹏. 回生甘露丸对肺结核继发性纤维化患者血清炎性因子及纤维化指标的影响分析[J]. 西南军医, 2018, 20(5): 555-557.
- [50] 童丽, 热增才旦, 袁冬平, 等. 四味藏木香汤散临床应用概述[J]. 中国民族民间医药, 2015, 24(17): 4-5.
- [51] 红梅, 陈秋红, 王志瑾, 等. 藏药经典验方“玛奴西汤”颗粒免疫调节作用的实验研究[J]. 中国医药导报, 2012, 9(35): 50-51.
- [52] 刘博学. 藏木香的抗结核病机理研究[D]: [硕士学位论文]. 西宁: 青海大学, 2021.
- [53] Tosun, F., Akyüz Kızılay, Ç., Şener, B. and Vural, M. (2005) The Evaluation of Plants from Turkey for *in Vitro*. Antimycobacterial Activity. *Pharmaceutical Biology*, **43**, 58-63. <https://doi.org/10.1080/13880200590903372>
- [54] Zhang, Q., Jiang, X., He, W., Wei, K., Sun, J., Qin, X., Zheng, Y. and Jiang, X. (2017) MCL Plays an Anti-Inflammatory Role in Mycobacterium tuberculosis-Induced Immune Response by Inhibiting NF- $\kappa$ B and NLRP3 Inflammasome Activation. *Mediators of Inflammation*, **2017**, Article ID: 2432904. <https://doi.org/10.1155/2017/2432904>
- [55] 更藏东智, 卡毛才让. 藏医联合西医治疗复治涂阳肺结核的临床效果[J]. 健康大视野, 2021(22): 32.
- [56] 郝春燕, 高晓明, 周璞, 等. 紫草加减方保留灌肠联合抗结核药物对结核性腹膜炎患者临床疗效及腹水血清 ADA、CA125、PCT 水平影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2019, 21(10): 164-167.
- [57] 李秀萍, 王玲, 王馨, 等. 紫草素调节结核分枝杆菌诱导 THP-1 细胞炎症反应的机制研究[J]. 解放军医药杂志, 2021, 33(10): 104-108.
- [58] 李晓朋, 史志龙, 龚普阳, 等. 基于网络药理学的藏药二十五味肺病丸防治新冠病毒肺炎(COVID-19)可行性分析及机制探讨[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2021, 23(4): 1086-1095.
- [59] 仁桑. 藏药仁青常觉治疗结核性胸膜炎观察[J]. 中国民族医药杂志, 2013, 19(12): 21-22.