

• 综 述 •

黄芪甲苷对肺缺血再灌注损伤的保护作用研究进展^{*}

田晓睿, 张卓雅, 吴玉娟, 赵君慧, 熊 平[△]

(华南农业大学材料与能源学院, 广东 广州 510642)

[摘要] 肺缺血再灌注损伤(LIRI)是常见于肺移植、急性呼吸窘迫综合征等疾病中的一种严重病理过程,导致肺组织损伤并影响肺功能。黄芪甲苷作为黄芪的主要活性成分,已在多种缺血再灌注损伤模型中呈现显著的保护作用。该文总结了黄芪甲苷在 LIRI 中的保护作用,主要通过缓解氧化应激,减少活性氧生成,减轻细胞损伤;抑制炎症反应,降低促炎性细胞因子释放,减轻肺组织炎症;减少细胞凋亡,保护肺组织功能和结构;以及调节自噬过程,减少过度自噬所引发的细胞死亡。然而,尽管黄芪甲苷的保护作用已得到验证,但是关于其机制的研究仍需进一步深入,且黄芪甲苷在临床应用中还需更多支持。未来研究应聚焦于黄芪甲苷的作用机制、临床试验及其与其他药物的联合应用。

[关键词] 黄芪甲苷 IV; 肺缺血再灌注损伤; 氧化应激; 炎症调控; 细胞凋亡; 综述

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2025.10.028 **中图法分类号:**R285.5

文章编号:1009-5519(2025)10-2407-04

文献标识码:A

Research progress on the protective effects of astragaloside IV for pulmonary ischemia-reperfusion injury^{*}

TIAN Xiaorui, ZHANG Zhuoya, WU Yajuan, ZHAO Junhui, XIONG Ping[△]

(College of Energy and Materials, South China Agricultural University, Guangzhou, Guangdong 510642, China)

[Abstract] Pulmonary ischemia-reperfusion injury (LIRI) is severe pathological process commonly observed in conditions such as lung transplantation and acute respiratory distress syndrome, leading to lung tissue damage and impaired pulmonary function. Astragaloside IV (AS-IV), the primary active component of Astragalus membranaceus, has demonstrated significant protective effects in various ischemia-reperfusion injury models. This review summarized the protective effects of AS-IV in LIRI, primarily through alleviating oxidative stress by reducing reactive oxygen species production and mitigating cellular damage; inhibiting inflammatory responses by decreasing the release of pro-inflammatory factors and alleviating pulmonary inflammation; reducing apoptosis to protect lung tissue function and structure; and regulating the autophagy process to prevent excessive autophagy-induced cell death. However, despite the confirmed protective effects of AS-IV, further research is needed to elucidate its mechanisms in greater detail, and more clinical evidence is required to support its application. Future studies should focus on the mechanistic pathways of AS-IV, clinical trials, and its potential combination with other therapeutic agents.

[Key words] Astragaloside IV; Pulmonary ischemia-reperfusion injury; Antioxidative stress; Inflammatory regulation; Cell apoptosis; Review

肺缺血再灌注损伤(LIRI)从专业医学角度来看,其是指肺动脉血流在经历了一段短暂的阻断后,当血流恢复灌注时所引发的一系列组织损伤的过程。这种损伤现象在临床上并不少见,尤其常见于肺移植手术中。在肺移植过程中,供肺在获取、保存及植入的过程中,不可避免地会经历缺血和再灌注阶段,从而

引发 LIRI。在体外循环手术中,由于心肺功能的暂时替代,肺组织也会面临缺血再灌注的情况。另外,急性呼吸窘迫综合征(ARDS)等疾病也常伴 LIRI 的发生^[1]。

肺缺血再灌注病理生理机制极为复杂,涉及多个紧密关联且相互影响的环节。氧化应激是 LIRI 的始

^{*} 基金项目:国家自然科学基金项目(82173866);广东省医学科学基金项目(A2007139);广东省企业科技特派员专项项目(GDKTP20211049000)。

[△] 通信作者, E-mail: 547273358@qq.com。

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20250708.1413.004\(2025-07-08\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20250708.1413.004(2025-07-08))

动环节:缺血期线粒体复合体 I 功能障碍导致电子漏增加,超氧阴离子(O_2^-)大量生成,同时低氧诱导的糖酵解亢进消耗氧化型辅酶 I (NAD^+),进一步抑制抗氧化能力^[2];再灌注时,黄嘌呤氧化酶(XO)途径因腺嘌呤核苷三磷酸(ATP)分解加速而爆发性释放活性氧(ROS),还原型辅酶 II ($NADPH$)氧化酶(NOX2)活化及线粒体通透性转换孔开放则形成 ROS“瀑布效应”^[3]。炎症反应会放大损伤:缺血肺释放的高迁移率族蛋白 B1(HMGB1)等受损的肺细胞释放损伤相关分子模式(DAMPs)通过 Toll 样受体 4 (TLR4)/核因子- κ B(NF- κ B)轴激活肺泡巨噬细胞,募集中性粒细胞跨内皮迁移,其释放的弹性蛋白酶、活性氧及中性粒细胞胞外诱捕网(NETs)直接破坏内皮屏障^[4]。细胞凋亡与自噬失衡则加剧组织破坏:线粒体 ROS 通过 Bax/Bak 通路诱导肺泡上皮细胞凋亡,而再灌注期 Beclin-1 信号异常激活导致自噬体堆积,过度自噬加重线粒体损伤,形成“凋亡-自噬-氧化应激”恶性循环^[5]。这些环节最终导致肺泡毛细血管屏障受损,引发肺水肿,严重影响气体交换功能。即使通过体外循环支持或肺移植等医疗手段恢复肺组织的血流供应,仍可能引发一系列再灌注损伤的级联反应,进一步加重肺损伤,其中氧自由基的过度产生和炎症反应的激活是导致 LIRI 进展的关键因素。

黄芪,作为传统中医宝库中一味具有补气固表功效的重要中药,在肺部疾病的防治领域中占据广泛且重要的地位^[6]。在中医理论中,肺主气,司呼吸,黄芪的补气特性对于维持肺部正常生理功能意义重大。临床上,无论是慢性阻塞性肺疾病、肺炎等常见肺部病症,还是肺间质纤维化等疑难病症,黄芪都常被用于辅助治疗,且取得了一定疗效。

黄芪甲苷(AS-IV)作为黄芪的关键主要活性成分之一,具有极为丰富的多重生物学作用。现代药理学研究发现,AS-IV 具备显著的抗氧化能力,可有效清除体内过多的氧自由基,减轻氧化应激对肺组织的损伤;同时,还能发挥强大的抗炎功效,抑制炎症因子的释放,缓解肺部的炎症反应^[7-8]。在抗细胞凋亡方面,AS-IV 能够调节相关信号通路,抑制肺细胞的凋亡进程,维持肺组织结构的完整性。此外,其对自噬的调控作用也十分关键,可纠正自噬失衡状态,进一步保护肺细胞^[9-10]。有研究充分表明,AS-IV 在 LIRI 中展现出卓越的保护能力,不仅能够减轻氧化应激水平、降低炎症因子释放,稳定肺泡上皮屏障,还能降低血管通透性,减少肺水肿,切实保护肺功能^[11-12]。本研究全面综述了 AS-IV 在 LIRI 中的保护作用及其详细的作用机制,旨在为 AS-IV 在缺血性肺损伤的临床应用提供坚实的理论依据,并为后续深入研究指引全新方向。

1 AS-IV 改善 LIRI 诱导的氧化应激损伤

LIRI 是指肺组织因短暂缺血后恢复血流灌注而

引发的一系列病理变化。在缺血期,氧供应的减少会导致线粒体功能受损,从而干扰细胞的能量代谢过程^[13]。缺氧环境会抑制细胞的 ATP 生成,并激活多种酶类,尤其是 NOX,进一步增加 ROS 的生成,如 O_2^- 、过氧化氢(H_2O_2)和羟基自由基(OH)等^[14]。这些活性氧种类会损伤细胞膜、线粒体及 DNA,进而导致细胞功能丧失并启动细胞死亡程序。再灌注后,恢复的血流使得氧气重新进入损伤的组织。此时,线粒体生成的大量电子与氧分子发生反应,形成更多的 ROS,进一步加剧氧化损伤^[5]。ROS 可破坏细胞膜的磷脂双层结构,诱发脂质过氧化反应,并导致丙二醛(MDA)水平升高。此外,氧化应激能够激活 NF- κ B 和丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)等信号通路,从而激发炎症反应并加重肺组织损伤^[15]。

AS-IV 作为一种天然的抗氧化剂,在多种缺血再灌注损伤的研究中展现了显著的保护作用。田萌媛等^[16]通过实验证明,在建立氧化应激细胞模型后加入 AS-IV 后,各细胞中的 MDA 水平、ROS 活性明显降低,过氧化氢酶(CAT)含量及超氧化物歧化酶(SOD)活性明显增加,证明黄芪甲苷发挥了良好的抗炎作用。核因子 E2 相关因子 2(Nrf2)是细胞内氧化应激的重要转录因子,其在细胞遭遇氧化压力时会激活并上调一系列抗氧化基因,如血红素加氧酶 1(HO-1)、SOD 和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)^[17]。这些抗氧化酶能清除体内多余的 ROS,减少细胞损伤。李泽华等^[18]通过体外实验证明,AS-IV 通过 Nrf2 激活机制减少了 ROS 的生成,并降低了氧化损伤对心肌细胞的影响。刘建平等^[19]通过建立 LIRI 模型,发现 AS-IV 处理后显著提高了 SOD、GSH-Px 和 CAT 等抗氧化酶的活性,降低了 MDA 水平,从而减少了氧化应激带来的肺组织损伤,显著改善大鼠肺组织的氧化损伤相关指标,且其肺组织结构完整性得到了有效保护。此外,ZHANG 等^[20]通过实验证明,AS-IV 也能够抑制降低 NOX2 和 NOX4 的活性,从而减少 O_2^- 的产生,这一作用对于控制氧化损伤尤为关键。

2 AS-IV 抑制 LIRI 诱导的炎症反应

当肺组织因缺血导致血流中断时,会遭受严重损伤,进而诱导细胞因子的释放,从而触发炎症级联反应^[21]。DAMPs 如 HMGB1,这些分子可通过 TLR4 激活炎症信号通路,进而促进 NF- κ B 和 MAPK 的信号传导,最终诱导肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)和 IL-6 等促炎性细胞因子的分泌,加剧组织损伤^[22]。再灌注后,血流恢复使得大量中性粒细胞和巨噬细胞被招募至损伤区域,这些免疫细胞释放大氧化剂和炎症介质,加剧炎症反应,导致肺泡上皮和血管内皮细胞的损伤,进而加重肺水肿和气体交换障碍^[23]。研究发现,炎症反应会增加肺组织的微血管通透性,并通过释放的细胞因子促进局部炎症反应

和细胞死亡,形成恶性循环^[22]。研究发现,AS-IV 能够下调 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 的表达水平,同时减少中性粒细胞和巨噬细胞在肺组织中的浸润^[24]。AS-IV 通过该机制抑制炎症反应的进一步扩展,从而有效减少肺组织损伤。杨萍等^[25]在体外氧糖剥夺/再灌注 (OGD/R) 模型研究中发现,AS-IV 还能激活 Nrf2/HO-1 信号通路,从而缓解氧化应激和炎症反应,并降低 TNF- α 和 IL-6 的释放水平。这种协同作用在一定程度上减轻了 LIRI 造成的肺组织损伤及其相关功能障碍。

3 AS-IV 防止 LIRI 诱导的细胞凋亡

细胞凋亡是 LIRI 的关键病理机制之一,缺血和再灌注过程中氧化应激和炎症因子会激活内源性凋亡通路,并通过 Bcl-2/Bax 失衡、Caspase-3 激活等引发细胞凋亡^[24]。LIRI 期间,氧自由基的过度生成直接损伤细胞膜,激活内源性和外源性凋亡信号通路^[26]。在缺血和再灌注的双重刺激下,肺泡上皮细胞和肺血管内皮细胞的凋亡增加,导致肺水肿和气体交换障碍^[27]。谢东甫等^[28]研究表明,AS-IV 在 LIRI 诱导的细胞凋亡过程中具有显著的保护作用,其主要机制包括调控线粒体途径和死亡受体通路,以减少促凋亡因子的表达并增强抗凋亡信号的活化,从而减轻肺组织损伤。具体而言,AS-IV 能够上调 Bcl-2 表达,同时抑制 Bax 和 Caspase-3 的活化,稳定线粒体膜结构,减少细胞色素的释放,从而阻断凋亡信号的传导。此外,刘建平^[29]通过大鼠 LIRI 模型进一步证实,AS-IV 可通过清除 ROS、降低 MDA 含量,同时增强 SOD 和 GSH-Px 活性,减少氧化应激对细胞的损害,并间接抑制细胞凋亡。同时,YANG 等^[30]证实 AS-IV 能够抑制 NF- κ B 和 c-Jun 氨基末端激酶 (JNK) 信号通路,减少 TNF- α 和 IL-1 β 诱导的凋亡信号,并降低 Fas/FasL 介导的外源性凋亡途径的激活,减少肺泡上皮和血管内皮细胞的死亡。此外,AS-IV 通过调节细胞凋亡相关基因,增强肺泡上皮细胞的存活能力,防止细胞凋亡加剧肺损伤。

4 AS-IV 调控 LIRI 诱导的自噬失衡

自噬在 LIRI 过程中发挥着双重作用。适量的自噬能够促进受损细胞器的降解,维持细胞内环境稳态,减少氧化应激的影响,并抑制细胞凋亡,从而对肺组织发挥一定的保护功能^[31]。然而,若自噬水平异常增强,则可能导致细胞内物质过度消耗,破坏细胞正常功能,加剧肺组织损伤^[32]。此外,自噬过度激活还可能诱发炎症反应,使炎症因子进一步释放,最终导致细胞死亡,严重影响肺功能^[33]。因此,维持适当水平的自噬对于 LIRI 的发生和进展具有重要意义。在再灌注阶段,由于氧自由基的过量积累、炎症因子的释放及线粒体功能障碍,自噬调控机制可能失衡,从而加重肺组织损伤^[34]。在 LIRI 过程中,ROS 及炎症

因子可通过激活 Beclin-1 和 微管相关蛋白轻链 3-II (LC3-II) 促进自噬的过度活化,使得细胞内部正常蛋白和细胞器被异常降解,最终导致细胞功能受损^[35]。此外,研究发现,LIRI 还可通过 mTOR 信号通路下调自噬抑制因子,进一步增强自噬活性,使其由保护作用转变为促损伤作用^[36]。因此,如何平衡 LIRI 过程中自噬的双重效应,避免过度自噬对肺组织造成的二次伤害,是当前研究的重点之一。

近年来,AS-IV 因其抗氧化、抗炎及调节自噬的作用,成为 LIRI 研究的重要候选药物。研究表明,AS-IV 可通过调控 PI3K/Akt/mTOR 信号通路影响自噬水平,从而抑制 LIRI 诱导的异常自噬活性。丁煌等^[37]研究发现,在 AS-IV 干预后,大鼠肺损伤组织中 Beclin-1 和 LC3-II 的表达水平显著降低,而自噬底物蛋白 P62 的表达水平明显上调,表明 AS-IV 能够有效抑制过度自噬,防止肺细胞的异常降解^[38]。这一调节作用不仅能够减少 LIRI 诱导的自噬性细胞死亡,还能缓解炎症因子释放,降低 ROS 产生,从而减轻肺组织损伤。此外,研究还发现,AS-IV 在抑制过度自噬的同时,还能够增强细胞存活能力。这些作用共同发挥协同效应,使 AS-IV 成为 LIRI 保护机制中极具潜力的干预手段。

5 小结与展望

AS-IV 因其在 LIRI 中的潜在保护作用受到广泛关注。研究表明,AS-IV 可通过抑制炎症反应、减轻氧化应激损伤、减少细胞凋亡、维持肺泡上皮屏障的完整性、改善免疫功能失衡及调节细胞自噬等多种途径,在 LIRI 中发挥重要的保护作用。AS-IV 保护机制可能涉及 PI3K/Akt/mTOR、Nrf2/HO-1、Beclin-1/Bcl-2 等多条信号通路,以平衡自噬活性、减少 ROS 生成、降低炎症细胞因子水平,从而减轻肺组织损害并促进肺功能恢复。研究已证实,AS-IV 在动物模型中可有效改善 LIRI 病理损伤,如于小华等^[39]研究发现,缺血前给予 AS-IV 可减少肺泡细胞损伤并降低 TNF- α 的释放;廖秀清等^[40]研究表明 AS-IV 可改善 LIRI 导致的肺泡间隔水肿及中性粒细胞浸润,进一步研究还发现 AS-IV 可减少炎症反应并保护肺毛细血管内皮细胞。此外,AS-IV 还被证实可以改善机体抗氧化酶活性、抑制氧化应激损伤,并通过调控细胞凋亡相关指标逆转肺损伤^[29,41-42]。

然而,目前关于 AS-IV 在 LIRI 中的研究仍然较为有限,主要集中于体外实验和动物模型,临床研究相对匮乏。现有研究虽然表明 AS-IV 在 LIRI 中具有一定的保护作用,但其具体的分子作用机制尚未深入解析,特别是在调控关键信号通路方面仍缺乏系统性研究。此外,目前尚无大量临床对照试验支持 AS-IV 的临床应用,AS-IV 在不同生理病理条件下的疗效和安全性尚未得到充分验证。且 AS-IV 的多靶点作用

在复杂病理环境中可能带来不同的生理效应,如何精准调控其靶点以提高治疗特异性需要进一步探索。未来研究应加强 AS-Ⅳ在 LIRI 中的分子机制研究,利用多组学技术明确关键靶点,同时开展相关临床试验验证其安全性和有效性。此外,通过基础研究与临床应用的协同推进,有望进一步为 AS-Ⅳ在 LIRI 防治方面提供新思路。

参考文献

[1] DE PERROT M,LIU M Y,WADDELL T K,et al. Ischemia-reperfusion-induced lung injury[J]. Am J Respir Crit Care Med,2003,167(4):490-511.

[2] HALLIWELL B. Biochemistry of oxidative stress[J]. Biochem Soc Trans,2007,35(Pt 5):1147-1150.

[3] LAUBACH V E,SHARMA A K. Mechanisms of lung ischemia-reperfusion injury[J]. Curr Opin Organ Transplant,2016,21(3):246-252.

[4] LI Q Q,NIE H X. Advances in lung ischemia/reperfusion injury: unraveling the role of innate immunity[J]. Inflamm Res,2024,73(3):393-405.

[5] YU Y F,HUANG J H,FANG Q Y,et al. Exploring the research progression and evolutionary trends of lung ischemia-reperfusion injury: a bibliometric analysis from 1979 to 2023[J]. Life Sci,2024,355:123000.

[6] 白宏,别蓓蓓,常翠翠,等. 黄芪甲苷的药理活性研究进展[J]. 西北药学杂志,2022,37(3):198-202.

[7] 刘建平,何建峰. 黄芪甲苷对大鼠肺缺血再灌注损伤的保护作用及其机制研究[J]. 西部中医药,2018,31(2):21-25.

[8] 袁艳萍,郑志娟,李运伦. 黄芪甲苷改善心血管疾病中内皮机制的研究进展[J]. 中华中医药学刊,2021,39(8):120-124.

[9] 李姿毅,夏源,王军义. 黄芪甲苷抗氧化应激分子机制的研究进展[J]. 广东药科大学学报,2022,38(4):118-122.

[10] LIANG Y T,CHEN B Q,LIANG D,et al. Pharmacological effects of astragaloside IV: a review[J]. Molecules,2023,28(16):6118.

[11] 杜澍金. 黄芪甲苷对缺血缺氧性脑血管内皮损伤作用的研究进展[J]. 重庆医学,2019,48(21):3720-3723.

[12] LIU N,JI Y S,LIU R,et al. The state of astragaloside IV research: A bibliometric and visualized analysis[J]. Fundam Clin Pharmacol,2024,38(2):208-224.

[13] 张霖,李东航,郭小波,等. 减轻肺缺血再灌注损伤中氧化应激的药物研究进展[J]. 武汉大学学报(医学版),2020,41(2):337-340.

[14] FERRARI R S, ANDRADE C F. Oxidative stress and lung ischemia-reperfusion injury[J]. Oxid Med Cell Longev,2015,2015:590987.

[15] BONIZZI G,KARIN M. The two NF-κB activation pathways and their role in innate and adaptive immunity[J]. Trends Immunol,2004,25(6):280-288.

[16] 田萌媛,张铭,张秋菊,等. 基于 SIRT1/NRF2/HO-1 信

号通路探讨黄芪甲苷对大鼠肝星状细胞氧化损伤的作用机制[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2024,26(9):2492-2499.

[17] 于少飞,张立泽,柴少卿,等. RTA408 通过激活 Nrf2 减轻小鼠支原体肺炎肺损伤[J]. 解剖科学进展,2023,29(2):173-176.

[18] 李泽华,关贤颂,蒋路平. 黄芪甲苷通过 NRF2/HO-1 信号通路减轻小鼠心肌缺血再灌注损伤[J]. 中国病理生理杂志,2021,37(12):2147-2153.

[19] 刘建平,武鑫,何建峰. 黄芪甲苷对大鼠肺缺血再灌注后氧化应激损伤的影响[J]. 国际呼吸杂志,2016,36(22):1727-1731.

[20] ZHANG J Q,WU C X,GAO L,et al. Astragaloside IV derived from Astragalus membranaceus: a research review on the pharmacological effects[J]. Adv Pharmacol,2020,87:89-112.

[21] Keskinidou C,Vassiliou A G,Dimopoulou I,et al. Mechanistic understanding of lung inflammation: recent advances and emerging techniques[J]. J Inflamm Res,2022,15:3501-3546.

[22] NG C S H,WAN S,ARIFI A A,et al. Inflammatory response to pulmonary ischemia-reperfusion injury[J]. Surg Today,2006,36(3):205-214.

[23] ALLARD B,PANARITI A,MARTIN J G. Alveolar macrophages in the resolution of inflammation,tissue repair, and tolerance to infection[J]. Front Immunol,2018,9:1777.

[24] LU M L,TANG F T,ZHANG J,et al. Astragaloside IV attenuates injury caused by myocardial ischemia/reperfusion in rats via regulation of toll-like receptor 4/nuclear factor-κB signaling pathway[J]. Phytother Res,2015,29(4):599-606.

[25] 杨萍,周玉平,常秀春,等. 黄芪甲苷调控 Nrf2/Bach1/HO-1 信号通路抑制缺氧复氧诱导的 H9c2 心肌细胞损伤[J]. 中国中药杂志,2019,44(11):2331-2337.

[26] 宋琦. 肺缺血再灌注中凋亡的研究进展[J]. 西南军医,2011,13(1):127-130.

[27] ZHANG X Y,CHEN C,ZHANG Y B,et al. Role of Toll-Like receptor 3 in lung ischemia-reperfusion injury[J]. Shock,2016,46(4):405-411.

[28] 谢东甫. 肺缺血再灌注损伤引起肺细胞凋亡的实验研究[D]. 上海:第二军医大学,2001.

[29] 刘建平,何建峰. 黄芪甲苷对大鼠肺缺血再灌注损伤后细胞凋亡的影响[J]. 江苏中医药,2016,48(6):75-78.

[30] YANG J T,SHAO C Y,LI W T,et al. Protective effects of Astragaloside IV against oxidative injury and apoptosis in cultured astrocytes by regulating Nrf2/JNK signaling[J]. Exp Brain Res,2021,239(6):1827-1840.

[31] 承燕. 黄芪甲苷对心血管保护功能的研究进展[J]. 医学研究生学报,2011,24(6):637-640.

[32] EPPINGER M J,JONES M L,DEEB G M,et al. Pattern of injury and the role of neutrophils in reperfusion injury of rat lung[J]. J Surg Res,1995,58(6):713-718. (下转第 2416 页)

究[J]. 中国科技期刊数据库(科研), 2024(3):107-111.

[18] 宋雨欣,李子怡,丁宁. 生成式人工智能对医学教育的影响探析[J]. 中国医学教育技术, 2024, 38(3):281-286.

[19] 周琳,邓杰夫,庄浩锦,等. 基于人工智能的医学教育智慧课堂设计[J]. 现代医院, 2024, 24(8):1302-1305.

[20] KAVADELLA A, DIAS DA SILVA M A, KAKLAMANOS E G, et al. Evaluation of ChatGPT's real-life implementation in undergraduate dental education: mixed methods study[J]. JMIR Med Educ, 2024, 10: e51344.

[21] 宋宇,许昌良,穆欣欣. 生成式人工智能赋能的新型课堂教学评价与优化研究[J]. 现代教育技术, 2024, 34(12): 27-36.

[22] 刘一铭,王博冉,魏巍,等. 基于深度学习技术的神经外科疾病智慧辅助分诊模型研究[J]. 中国数字医学, 2024, 19(8):96-101.

[23] 董泽秋. 基于人工智能的泌尿外科随诊平台在精准医疗中的应用[J]. 中国信息界, 2024(3):53-55.

[24] 胡雪晴,韩琪,付磊,等. AI 虚拟医生在医疗行业的应用研究综述[J]. 电脑知识与技术, 2024, 20(29):15-17.

[25] KAARRE J, FELDT R, KEELING L E, et al. Exploring the potential of ChatGPT as a supplementary tool for providing orthopaedic information[J]. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2023, 31(11):5190-5198.

[26] 王平安. 医学影像分析与手术模拟:人工智能和虚拟现实在医学中的应用[J]. 光学与光电技术, 2021, 19(6):1-10.

[27] 吴东,刘星宇,张逸凌,等. 人工智能辅助全髋关节置换术三维规划系统的研发及临床应用研究[J]. 中国修复重建外科杂志, 2020, 34(9):1077-1084.

[28] 杨瑰玉. 人工智能环境下出版编校技术赋能的挑战与治理[J]. 出版参考, 2024(10):15-18.

[29] 支卫英,高孔军,沈霄凤. 中医痛风临床诊治仿真训练系统的设计与开发[J]. 浙江中医药大学学报, 2006, 30(5): 546-547.

[30] 王一岩,吴国政,郑永和. 生成式人工智能赋能教育信息科学与技术研究:新机遇、新趋势、新议题[J]. 现代远程教育研究, 2024, 36(6):46-54.

[31] 武宗渊,刘振,张宗明. 人工智能在医学教育领域的现状、未来治理研究[J]. 中国医学伦理学, 2024, 37(9):1093-1100.

[32] 李艳,许洁,贾程媛,等. 大学生生成式人工智能应用现状与思考[J]. 开放教育研究, 2024, 30(1):89-98.

[33] 李森,郑岚. 生成式人工智能对课堂教学的挑战与应对[J]. 课程·教材·教法, 2024, 44(1):39-46.

[34] JACKSON P, PONATH SUKUMARAN G, BABU C, et al. Artificial intelligence in medical education - perception among medical students[J]. BMC Med Educ, 2024, 24: 804.

[35] 蔡智权,张娟. 生成式 AI 嵌入数字政府的价值审思与路径展望[J]. 哈尔滨工业大学学报(社会科学版), 2024, 26(6):151-160.

[36] 陈梦汐,杨孟婷,丁亮. 生成式人工智能司法应用的风险与规制[J]. 现代商贸工业, 2024, 45(8):177-180.

[37] GRYNBAUM M M, MAC R. The times sues OpenAI and microsoft over AI use of copyrighted work[J]. The New York Times, 2023:27.

[38] KAHVECI Z Ü. Attribution problem of generative AI: A view from US copyright law[J]. J Intellect Prop Law Pract, 2023, 18(11):796-807.

[39] RIEKE N, HANCOX J, LI W Q, et al. The future of digital health with federated learning[J]. NPJ Digit Med, 2020, 3:119.

[40] 李姗姗,刘登攀. 人工智能技术在医学教育中的应用与挑战[J]. 互联网周刊, 2024(7):78-80.

(收稿日期:2025-01-06 修回日期:2025-06-19)

(上接第 2410 页)

[33] SHEN L A, GAN Q Y, YANG Y C, et al. Mitophagy in cerebral ischemia and ischemia/reperfusion injury [J]. Front Aging Neurosci, 2021, 13:687246.

[34] ALLISON R C, KYLE J, ADKINS W K, et al. Effect of ischemia reperfusion or hypoxia reoxygenation on lung vascular permeability and resistance[J]. J Appl Physiol (1985), 1990, 69(2):597-603.

[35] 丁煌,李静娴,唐标,等. 黄芪甲苷与人参皂苷 Rg1 配伍抗 PC12 细胞氧糖剥夺/复糖复氧后自噬性损伤相互作用的研究[J]. 中国药理学通报, 2017, 33(2):235-242.

[36] 史楠,张燕,李晋峰,等. 黄芪甲苷通过 AKT-mTOR 信号通路促进脑缺血的自噬改善脑缺血再灌注损伤[J]. 中国临床神经科学, 2017, 25(6):601-612.

[37] 丁煌,李静娴,杨筱倩,等. 黄芪甲苷与人参皂苷 Rg1 配伍对 PC12 细胞氧糖剥夺复糖复氧后细胞自噬和 PI3 K 信号通路的影响[J]. 中国病理生理杂志, 2016, 32(11): 2003-2009.

[38] 范晓璇,颜培正,张庆祥. 黄芪甲苷通过 LC3/Beclin 1 干预哮喘寒饮蕴肺证大鼠细胞自噬的机制[J]. 中华中医药杂志, 2024, 39(11):6037-6042.

[39] 刘佩友,于小华,李双杰,等. 巨噬细胞移动抑制因子在病毒性心肌炎中的作用及黄芪甲苷干预研究[J]. 药学服务与研究, 2009, 9(1):18-21.

[40] 熊平,蒋灵芝,廖秀清. 黄芪甲苷保护大鼠肺缺血再灌注肺损伤的形态学研究[J]. 南方医科大学学报, 2010, 30(8):1864-1867.

[41] YIN F, ZHOU H F, FANG Y C, et al. Astragaloside IV alleviates ischemia reperfusion-induced apoptosis by inhibiting the activation of key factors in death receptor pathway and mitochondrial pathway[J]. J Ethnopharmacol, 2020, 248:112319.

[42] SUNOSE Y, TAKEYOSHI I, TSUTSUMI H, et al. Effects of FK3311 on pulmonary ischemia-reperfusion injury in a canine model[J]. J Surg Res, 2001, 95(2): 167-173.

(收稿日期:2025-03-07 修回日期:2025-06-23)