

黄芪的心血管药理作用研究进展

南京医科大学第一附属医院临床心血管病研究所心内科(210029) 陆 曙* 张寄南

摘 要 从整体、器官及细胞分子水平的实验证实: 黄芪具有正性肌力作用; 能保护缺氧和感染病毒的心肌, 并能改善心肌细胞的异常电活动, 有抗动脉硬化、扩张血管及降压作用, 已被有效地用于病毒性心肌炎、冠心病及心力衰竭等的临床治疗。

关键词 黄芪 心血管疾病 药理学

我国药典规定, 药用黄芪有 2 种: 豆科植物膜荚黄芪 *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bge. 和蒙古黄芪 *A. membranaceus* Bge. var. *mongholicus* (Bge.) Hsiao 的根。90 年代以来, 有关黄芪的新的研究报道很多, 笔者主要介绍单味黄芪及其有效成分的心血管药理研究进展。

1 对心肌的正性肌力作用

实验发现, 低剂量黄芪总皂甙(2 mg)可加重心衰, 而中剂量(4 mg)和高剂量(8 mg)有抗心力衰竭的作用^[1]。XGA(黄芪甙 IV)是黄芪正性肌力作用的主要活性成分; 在 50~200 $\mu\text{g/mL}$ 时, 对离体豚鼠乳头肌标本产生正性肌力作用^[2,3]。有关作用机理的研究, 各家报道不一: 1)发现黄芪口服液并未能抑制红细胞 ATP 酶活性, 故推测其强心作用与洋地黄类强心药不同, 可能是通过抑制心肌细胞磷酸二酯酶(PDE)活性而加强心肌收缩的^[3]; 2)黄芪皂甙 200 $\mu\text{g/mL}$ 能使培养鼠心肌细胞静息电位减小 9.3 mV, 这与心肌细胞静息电位中约有 10 mV 来自 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶的报道完全吻合, 提示黄芪皂甙有强心甙作用, 可能是抑制 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶而实现其

强心作用的^[4]。3)XGA 的正性肌力作用机理与哇巴因不同, 可能与钙调蛋白结合钙离子的潜在作用有关^[2,3]。

2 对缺血缺氧心肌的保护作用

许多实验表明, 黄芪对缺血缺氧心肌具有保护作用^[5~7]。用 Langendorff 方法及电子自旋共振波谱仪观察到黄芪总黄酮能减少大鼠心肌缺血-再灌注自由基的产生^[5]。黄芪总皂甙也有抑制氧自由基产生, 减轻梗塞心肌损伤的作用^[7]。自黄芪茎、叶中提取的皂甙与多糖能减轻梗塞心肌的损伤, 其作用机制与抑制 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶和抗自由基损伤作用有关^[8]。黄芪对缺糖缺氧的培养大鼠心肌细胞具有肯定的保护作用, 其机理可能与稳定细胞膜, 改善心肌营养和心肌细胞线粒体功能有关^[6]。

3 对感染病毒心肌的保护作用

实验提示, 黄芪注射液对由柯萨奇 B 3 病毒(CVB 3)感染 BALB/C 小鼠 7 d 后所致心肌炎病变有明显保护作用^[9]。黄芪以及黄芪皂甙均有保护培养 SD 大鼠心肌细胞免受 CVB 3 病毒感染的作用^[10]。观察到黄芪对 CVB 3-RNA 的复制具有良好的抑制作用,

* Address: Lu Shu, Department of Cardiovascular Internal Medicine, Institute of Cardiovascular Diseases, The First Affiliated Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing

陆 曙 男, 34 岁, 副主任医师。扬州医学院毕业, 1992 年获南京中医药大学心内科专业硕士学位。现师从南京医科大学附属一院心内科张寄南教授攻读博士学位。从事药物逆转高血压病心血管重构、中医药防治病毒性心肌炎及扩张性心肌病的分子细胞机制的研究。

并认为其机制与干扰素无关^[11]。黄芪还能显著抑制 CVB 3 感染大鼠心肌细胞及正常对照心肌细胞的Ca²⁺内流,有可能减轻病毒感染细胞的继发性Ca²⁺损伤^[12]。也有报道认为,黄芪增强心肌细胞抗病毒能力的作用可能与它能促进细胞的代谢有关^[13]。

4 对心肌电活动的影响

应用细胞内微电极技术记录静息电位、动作电位等参数,发现黄芪注射液能改善病毒性心肌炎小鼠的心肌细胞异常电活动^[14]。已证实黄芪皂甙能使培养乳鼠心肌细胞的动作电位的发放频率增高;使波幅、波宽、超射、阈电位、最大舒张电位及最大除极速度等参数减少;还能使其静息电位减少 10 mV,洗脱后恢复,这表明黄芪皂甙能抑制Na⁺-K⁺-ATP 酶^[15]。

5 对血压及血管的影响

黄芪水煎剂、乙醇提取物及红芪均有降压作用,有效成分可能为 α -酪氨酸、黄芪甲甙等,作用机理与扩张血管、抑制钙内流、中枢神经、肾素-血管紧张素-醛固酮系统、激肽释放及羟脯氨酸等有关^[16]。黄芪还能抑制老年大鼠主动脉中胶原含量的升高,可预防动脉硬化^[17]。

产生于血管壁的 NO 能介导血管的扩张,抑制血小板凝集的 LDL 的氧化,抑制血管平滑肌细胞(VSMC)的增殖;对调整血压、血流以及控制动脉硬化等起重要作用。

筛选具有降压及血管扩张作用的 21 味中药,发现黄芪的水提物对 VSMC 具有诱导一氧化氮合酶(NOS)产生,刺激 NO 生成的作用;并认为:对血管壁 NO 的信息传递系统的影响,可能就是黄芪的心血管药理作用的作用机理之一^[18]。黄芪水提物处理培养大鼠 VSMC,能导致 VSMC 中的诱导型 NO 合酶(iNOS)基因转录及 iNOS 蛋白质的显著增加,导致 VSMC 中依赖于 NO 的 cGMP 的累积;提示黄芪水提物调节 VSMC 的功能可能是经由 NO-鸟苷酸环化酶(sGC)-cGMP 介导的信号转换通道而实现的^[19]。

6 黄芪心血管药理与临床

6.1 黄芪口服液能使心绞痛患者的左心排量显著升高^[3]。通过抗氧自由基作用,可使急性心肌梗塞患者的射血前期/左室射血时间比值显著下降^[20]。XGA 注射液可改善充血性心力衰竭患者的左室构型和射血功能^[21]。

6.2 黄芪口服液具有一定的限制或缩小患者心肌梗塞面积的作用^[22]。黄芪 50 g/d 水煎服,能明显改善缺血性心脏病患者的心绞痛症状和心电图、心阻抗图等各项指标^[23]。黄芪注射液静脉点滴治疗冠心病的有效率为 60%^[25];且具有提高冠心病患者红细胞泵活性的作用^[24]。

6.3 黄芪治疗病毒性心肌炎已显示出一定的成效:其口服液具有调节心肌炎患者免疫失控及改善患者心功能的作用^[26,28]。

黄芪注射液静脉滴注治疗病毒性心肌炎的有效率为 63.4%^[25];有人通过核素心功能的测定证实黄芪注射液能改善 CVB 性心肌炎患者的左心功能以及临床症状(有效率为 85%)^[27]。

6.4 黄芪总皂甙注射液能使 13.6%(3/22)的心室晚电位阳性患者的体表信号平均心电图(SAECG)转为正常,并且使心室晚电位的时限缩短^[29]。

综上所述,黄芪具有正性肌力作用;能保护缺血缺氧和感染病毒的心肌,并且能改善心肌细胞的电活动。黄芪还能通过 NO-sGC-cGMP 介导的信号转换通道,调节 VSMC 功能,并具有抗动脉硬化、扩张血管及降压作用。今后应从多层次水平,尤其在细胞分子水平,加强黄芪特别是有效成分的心血管药理研究,为临床的进一步应用提供依据,为新药的开发打好基础。

参考文献

- 1 孙成文,等.白求恩医科大学学报,1994,20(2):125
- 2 Shen X T, *et al.* Acta Pharmacologica Sinica, 1993, 14 (1):94
- 3 雷正一,等.中国中西医结合杂志,1994,14(4):199
- 4 王奇玲,等.中国中药杂志,1992,17(9):557

5 英明中,等. 中国中药杂志,1996,21(5):304

6 陈家畅,等. 新中医,1990,(3):52

7 雷春利,等. 白求恩医科大学学报,1995,21(2):111

8 陈 羽,等. 中药药理与临床,1994,10(3):12

9 杨英珍,等. 中华心血管病杂志,1991,19(3):186

10 丁继军,等. 第二军医大学学报,1992,13(6):532

11 彭天庆,等. 中国中西医结合杂志,1994,14(11):664

12 郭 棋,等. 中国中西医结合杂志,1995,15(8):483

13 魏 然,等. 中国中药杂志,1992,17(3):173

14 芮 涛,等. 中国中西医结合杂志,1994,14(5):292

15 江 岩,等. 白求恩医科大学学报,1994,20(6):538

16 雷正一,等. 中国中西医结合杂志,1993,13(7):443

17 徐品初,等. 中国中药杂志,1991,16(1):49

18 福田 一典,他. 和漢醫藥學雜誌(日),1994,11(4):

418

19 Kazunori F,*et al.* J Trad Med,1995,12(1):38

20 陈立新,等. 中国中西医结合杂志,1995,15(3):141

21 罗海明,等. 中国中西医结合杂志,1995,15(12):707

22 陈立新,等. 中国医药学报,1995,10(2):30

23 李树青,等. 中国中西医结合杂志,1995,15(2):77

24 金 椿,等. 中国中西医结合杂志,1991,11(11):651

25 刘向阳,等. 中医药学报,1996,(1):14

26 李 李,等. 新药与临床,1992,11(1):12

27 阮汉权,等. 中国中西医结合杂志,1997,17(1):60

28 黄兆铨,等. 中国中西医结合杂志,1995,15(6):328

29 施海明,等. 中国中西医结合杂志,1994,14(10):598

(1997-05-30 收稿)

《中草药》杂志进入 1996 年中国科技期刊论文被引频次最高的前 20 名,医药卫生类期刊的第 7 名,同时被确定为核心期刊,并被编入《中文核心期刊要目总览》第二版

据中国科学引文数据库 1996 年数据统计,本刊被列入“被引频次最高的中国科技期刊 500 名排行表”,名列第 20 名。

被引频次最高的中国科技期刊前 30 名排行表

名次	期刊名称	被引频次	名次	期刊名称	被引频次	名次	期刊名称	被引频次
1	科学通报	1744	11	植物生理学通讯	553	21	中国农业科学	435
2	分析化学	1131	12	中国药理学报	513	22	中西医结合杂志	425
3	高等学校化学学报	955	13	光学学报	503	23	遗传学报	419
4	中国科学 B	950	14	中国科学 A	498	24	中华肿瘤杂志	407
5	植物学报	943	15	中华血液学杂志	489	25	中华心血管病杂志	405
6	物理学报	695	16	植物生理学报	489	26	作物学报	396
7	中华医学杂志	688	17	地球物理学报	483	27	化学通报	385
8	药学报	673	18	中华内科杂志	480	28	生物化学与生物物理进展	383
9	化学学报	608	19	金属学报	471	29	中华骨科杂志	372
10	中华外科杂志	575	20	中草药	462	30	中国激光 A	365

医药卫生类

名次	期刊名称	被引频次	名次	期刊名称	被引频次
1	中华医学杂志	688	6	中华内科杂志	480
2	药学报	673	7	中草药	462
3	中华外科杂志	575	8	中西医结合杂志	425
4	中国药理学报	513	9	中华肿瘤杂志	407
5	中华血液学杂志	189	10	中华心血管病杂志	405

《中文核心期刊要目总览》第二版编委会依据文献计量学的原理和方法,经过研究人员对相关文献

的检索、计算和分析,经过严格的筛选,从我国正在出版的近万种中文期刊中确定了 1 700 余种期刊为核心期刊,《中草药》杂志被确定为核心期刊,并被编入《中文核心期刊要目总览》第二版。

以上成绩的取得是本刊广大作者、编委、编辑和读者积极努力和大力支持的结果。对此,本刊编辑部全体人员表示衷心的感谢,并决心继续努力,为把我刊办成国内第一流的科技杂志而奋斗不息!