

DOI:10. 16305/j. 1007-1334. 2016. 11. 026

黄芪甲苷对慢性心力衰竭大鼠的心脏保护作用

唐 斌¹, 张金国², 谭洪勇², 尉希清²

1. 山东大学医学院 (山东 济南 250012); 2. 济宁医学院附属医院心内二科 (山东 济宁 272000)

【摘要】 目的 从不同角度研究黄芪甲苷对慢性心力衰竭 (CHF) 大鼠心脏的保护作用。**方法** 对基线情况无统计学差异的 60 只雄性 SD 大鼠采用腹主动脉缩窄法建立慢性心力衰竭模型, 术后 6 周行大鼠心脏超声判断建模是否成功。建模成功后随机分为模型组、低剂量及高剂量黄芪甲苷组; 另建立假手术组, 每组 20 只大鼠。低剂量和高剂量黄芪甲苷组分别给予 $30 \mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 、 $70 \mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 的黄芪甲苷灌胃, 假手术组及模型组给予相同体积的 0.9% NaCl 溶液灌胃。干预 8 周后行大鼠心脏超声测定大鼠心脏结构及功能指标, 然后行大鼠左室插管收集血流动力学参数, 留取心脏测定左室质量指数及右室质量指数, 并对心肌组织行苏木素-伊红 (HE) 染色、Masson 染色观察心肌细胞形态学变化, 从心脏结构、功能、血流动力学、心室重构情况及形态学方面多角度研究黄芪甲苷对 CHF 大鼠的心脏保护作用。**结果** 与假手术组比较, 模型组大鼠的左室后壁厚度 (LVPWD)、左室质量指数 (LVMI)、胶原容积分数 (CVF) 均增高 ($P < 0.05$)。黄芪甲苷干预后, 低剂量及高剂量黄芪甲苷组左室后壁厚度、左室质量指数、胶原容积分数较模型组均下降 ($P < 0.05$)。**结论** 黄芪甲苷可以通过抑制 CHF 大鼠心肌纤维化、降低左室厚度、改善血流动力学等方面发挥保护心脏的作用。

【关键词】 黄芪甲苷; 慢性心力衰竭; 心脏保护作用; SD 大鼠

Protective effect of Astragalus IV on heart in rats with chronic heart failure

TANG Bin¹, ZHANG Jin-guo², TAN Hong-yong², WEI Xi-qing²

1. Medical College of Shandong University, Jinan, 250012; 2. The Second Department of Cardiology, Hospital Affiliated to Jining Medical College, Jining, 272000

Abstract: Objective To observe the protective effects of Astragaloside IV on heart in rats with chronic heart failure from different perspective. **Methods** Chronic heart failure (CHF) model was established by abdominal aorta constriction (AAC) in 60 SD rats that without significant difference in baseline. 6 weeks after operation, cardiac ultrasound was conducted to determine whether the model was successful or not. After successful modeling, the CHF rats were divided into the model group, Astragaloside IV groups with low and high-dose and sham operation group, 20 rats in each group. The rats in the Astragaloside IV groups were treated with Astragaloside IV at dose of 30 and $70 \mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ as low and high dose respectively. The rats in sham operation group and model group were treated with 0.9% NaCl solution with equal volume. After treatment for 8 weeks, cardiac structure and function indexes of rats were determined by ultrasound. The hemodynamic indexes were measured after left ventricular intubation. The heart was collected and the left ventricular mass index (LVMI) and right ventricular mass index (RVMI) were detected. The morphologic changes of myocardial tissue were observed by Hematoxylin and eosin (HE) and Masson staining. The protective effects of Astragaloside IV on CHF rats were evaluated from cardiac structure and function, hemodynamics, ventricular remodeling and morphology.

Results Compared with the sham operation group, the LVMI, collagen volume fraction (CVF) and thickness of left ventricular posterior wall (LVPW) of rats in the model group were increased ($P < 0.05$). After treatment with Astragaloside IV, the LVMI, CVF and thickness of LVPW of rats in the Astragaloside IV groups with low and high dose were decreased compared with the model group ($P < 0.05$). **Conclusion** The cardioprotective effects of Astragaloside IV may be associated with inhibiting myocardial fibrosis and decreasing left ventricular hypertrophy, improving hemodynamics of CHF rats.

Keywords: Astragaloside IV; chronic heart failure; cardioprotective effects; Sprague Dawley rats

慢性心力衰竭 (chronic heart failure, CHF) 是一种

严重影响患者寿命和生活质量的终末期心脏病。据美国 NIH 统计, 截止到 2013 年美国大约有 580 万心力衰竭患者, 并且每年新增加的心力衰竭患者达到 55 万, 全世界已经有超过 2 300 万的心力衰竭患者^[1]; 心力衰竭患者往往预后较差, 据统计其 5 年、10 年生存率分别是 50%、10%^[2]。黄芪甲苷是我国传统中药黄芪的有效提取物, 其药理作用十分广泛, 包括调节免疫、保护缺血再灌注器官、抗炎抗病毒等^[3]。多项研究表明, 黄

[基金项目] 山东省高校优秀科研创新团队计划资助项目 [鲁教科字 (2012) 8 号]; 济宁医学院重点科研计划项目 (JY2013KJ015)

[作者简介] 唐斌, 男, 硕士生, 主要从事慢性心力衰竭的临床研究工作

[通讯作者] 张金国, 主任医师, 硕士生导师。

E-mail: cck112000@aliyun.com

芪甲苷对心脏具有保护作用^[4-5],但是对于其改善的血管指标并不明确。本研究通过腹主动脉缩窄法建立 CHF 大鼠模型,从心脏结构与功能、血流动力学、心室重构及形态学等方面多角度研究黄芪甲苷对 CHF 大鼠的心脏保护作用。

1 材料和方法

1.1 材料

1.1.1 动物 8 周龄健康雄性 SD 大鼠 80 只,体质量(220 ± 10)g,由山西医科大学动物中心提供(动物许可证号:SCXJ 晋 20150001)。实验前分析各组大鼠基线情况有无差异。

1.1.2 药物与试剂 黄芪甲苷(纯度 > 98%,批号:HQJG20150828),南京春秋生物工程有限公司;Masson 染色试剂盒(批号:20160127),上海歌凡生物科技有限公司;苏木素伊红(HE)染色试剂盒(批号:20160122),上海歌凡生物科技有限公司;青霉素(80 万单位/支,批号:B151007),山东鲁抗医药股份有限公司;0.9% NaCl 注射液(批号:1509272163),辰欣药业股份有限公司;10% 中性福尔马林溶液(批号:150415),南昌雨露实验器材有限公司。

1.1.3 仪器 全自动组织脱水机(TP1050),德国 Leica 公司;全自动载玻片染色机(XL),德国 Leica 公司;正置式金相显微镜(BX51),日本 Olympus 公司;生理信号采集系统(BL-420F),成都泰盟公司;超高分辨率小动物超声实时影像系统(VEVO 2100),加拿大 Visual Sonics 公司;电子分析天平(ME54),瑞士 Mettler-Toledo 公司。

1.2 造模、评价、分组及干预 按照文献^[6]的描述,采用腹主动脉缩窄法建立 CHF 大鼠模型 60 只,术后 6 周通过超声心动图检测大鼠心功能,判断模型是否建立成功。模型建立成功后,采用数字随机表法将模型大鼠随机分为模型组、低剂量及高剂量黄芪甲苷组,每组 20 只。另外通过在大鼠腹主动脉下只穿过手术线而不

表 1 各组大鼠基线情况比较(n = 20, $\bar{x} \pm s$)

组别	周龄(w)	体质量(g)	LVEDD(mm)	LVESD(mm)	LVPWD(mm)
假手术组	8	211.0 ± 6.0	5.06 ± 0.77	2.38 ± 0.70	0.96 ± 0.10
模型组	8	215.0 ± 5.5	5.05 ± 0.65	2.39 ± 0.66	0.94 ± 0.15
低剂量组	8	217.0 ± 5.8	5.09 ± 0.66	2.36 ± 0.69	0.99 ± 0.13
高剂量组	8	211.0 ± 5.9	5.01 ± 0.76	2.39 ± 0.70	0.97 ± 0.15

注:LVEDD 为左室舒张末期厚度;LVESD 为左室收缩末期厚度;LVPWD 为左室后壁厚度

2.2 模型评价 建模 6 周后对接受建模手术的所有大鼠行心脏超声检查。结果显示,接受造模手术的大鼠左室舒张末期内径(LVEDD)(6.59 ± 0.25)mm 较假

结扎,建立假手术组 20 只。

建模成功后,低剂量及高剂量黄芪甲苷组分别给予 30 μg · g⁻¹ · d⁻¹、70 μg · g⁻¹ · d⁻¹ 的黄芪甲苷灌胃,假手术组及模型组大鼠每天给予 1 ml 0.9% NaCl 溶液灌胃,连续干预 8 周。

1.3 检测指标及方法

1.3.1 心脏超声检查 干预结束后,各组大鼠均进行高频心脏超声检查,收集相关心脏结构及功能指标,明确各组大鼠之间室壁厚度、左室内径等指标有无统计学差异。

1.3.2 左心室插管检查 心脏超声检查结束后,各组大鼠按照文献^[7]的方法,行左室插管收集血流动力学参数。

1.3.3 心室重构情况测量 左室插管结束后,大剂量水合氯醛处死大鼠,留取心脏,分析天平称量各组大鼠左室(含室间隔)及右室质量,计算左室质量指数(LVMI)及右室质量指数(RVMI),分析心室重构情况。称量结束后将各组大鼠心脏于福尔马林中固定 72 h,待下一步制作病理切片。

1.3.4 大鼠心脏病理检测 对留取的各组大鼠心脏采用标准程序制作病理切片,并进行 HE 及 Masson 染色。对 HE 染色切片镜下观察心肌细胞有无肥大、排列紊乱、细胞间质胶原纤维有无增生等情况;对 Masson 染色的切片通过 IPP 6.0 图像分析系统计算胶原纤维容积分数(CVF)。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 13.0 对实验数据进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用方差分析。以 P < 0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠基线情况 实验开始前对所有大鼠均进行心脏超声检查,各组大鼠基线情况差异无统计学意义(P > 0.05)。见表 1。

手术组(5.09 ± 0.71)mm 升高(P < 0.05),模型鼠左室收缩末期内径(LVESD)(3.21 ± 0.38)mm 较假手术组(2.58 ± 0.41)mm 升高(P < 0.01),模型鼠左室后壁厚

度(LVPWD)(1.59±0.21)mm 较假手术组(1.02±0.10)mm 升高($P<0.05$)。另外接受造模手术的大鼠在术后3周开始出现呼吸急促、食欲不振、食量下降、活动量减少、对刺激反应不敏感、毛色枯黄等情况,基本符合实验动物心力衰竭标准,提示大鼠建模成功^[8]。

研究过程中,模型组大鼠死亡2只,低剂量黄芪甲苷组死亡1只,死亡原因考虑与术后感染、心力衰竭发作等原因有关,余组未见死亡。

2.3 心脏超声检查 与假手术组比较,模型组LVEDD、LVESD、LVPWD 明显升高,差异均有统计学意义($P<0.01$);与模型组比较,低剂量及高剂量黄芪甲苷组大鼠LVEDD、LVESD、LVPWD 出现降低,差异有统计学意义($P<0.05$, $P<0.01$);与低剂量黄芪甲苷组比较,高剂量黄芪甲苷组大鼠LVEDD、LVESD、LVPWD 出现降低,差异具有统计学意义($P<0.01$)。见图1、表2。

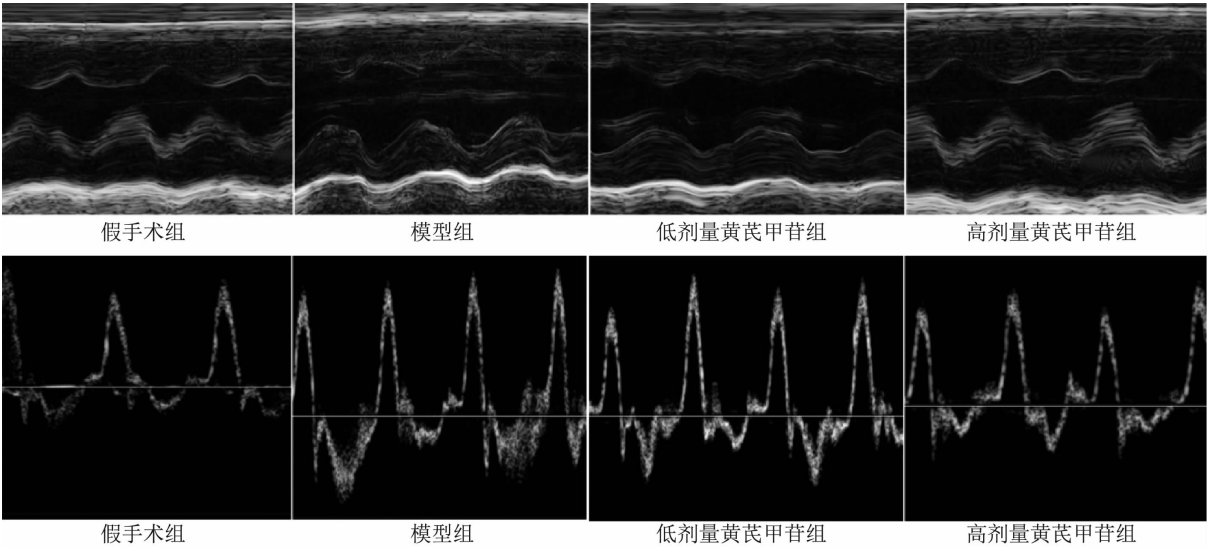


图1 干预结束后各组大鼠心脏超声结果

表2 干预结束后各组大鼠心脏超声结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	LVEDD(mm)	LVESD(mm)	LVPWD(mm)
假手术组	20	5.11±0.25	3.07±0.21	1.18±0.20
模型组	18 [▲]	6.75±0.21 [△]	3.89±0.26 [△]	1.89±0.19 [△]
低剂量黄芪组	19 [▲]	5.86±0.20 ^{**}	3.58±0.25 [*]	1.60±0.25 [*]
高剂量甲苷组	20	5.12±0.30 ^{***}	3.15±0.19 ^{***}	1.21±0.18 ^{***}

注:LVEDD 为左室舒张末期厚度;LVESD 为左室收缩末期厚度;LVPWD 为左室后壁厚度;▲研究过程中模型组大鼠死亡2只,低剂量黄芪甲苷组死亡1只。与模型组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与低剂量黄芪甲苷组比较,# $P<0.01$;与假手术组比较,△ $P<0.01$

2.4 血流动力学监测 各组大鼠干预结束后行左室插管收集血流动力学指标。与假手术组比较,模型组左室舒张末期压力(LVEDP)、左室收缩压(LVSP)明显升高($P<0.01$),左室内压最大上升速率(+dp/dtmax)、左室内压最大下降速率(-dp/dtmax)明显降低,差异有统计学意义($P<0.01$);与模型组比较,低剂量及高剂量黄芪甲苷组大鼠LVEDP、LVSP 出现降低,+dp/dtmax、-dp/dtmax 升高,差异均有统计学意义($P<0.05$, $P<0.01$);与低剂量黄芪甲苷组比较,高剂量黄芪甲苷组大鼠LVEDP、LVSP 降低,-dp/dtmax 升高,差异有统计学意义($P<0.01$)。见图2、表3。

2.5 心室重构情况 各组大鼠留取心脏,计算LVMI、RVMI。统计学分析发现,与假手术组比较,模型组大

鼠LVMI 升高($P<0.01$);与模型组比较,高剂量黄芪甲苷组LVMI 降低($P<0.01$),低剂量黄芪甲苷组LVMI 未见明显变化;各组大鼠RVMI 未见明显变化。见图3、表4。

2.6 心肌形态学检查 与假手术组比较,模型组大鼠心肌HE 染色显示心肌细胞增粗肥大、排列紊乱、细胞间质增多、炎细胞浸润;与模型组比较,低剂量及高剂量黄芪甲苷组心肌细胞肥大程度明显减轻、排列尚整齐,细胞间质增多不明显。对Masson 染色切片CVF 计算后发现,与假手术组大鼠比较,模型组大鼠心肌CVF 明显升高($P<0.01$);与模型组比较,低剂量及高剂量黄芪甲苷组大鼠心肌CVF 明显下降,差异有统计学意义($P<0.01$);与低剂量黄芪甲苷组比较,高剂量黄芪

甲昔组大鼠心肌 CVF 明显降低($P<0.05$)。见图 4、表 5。

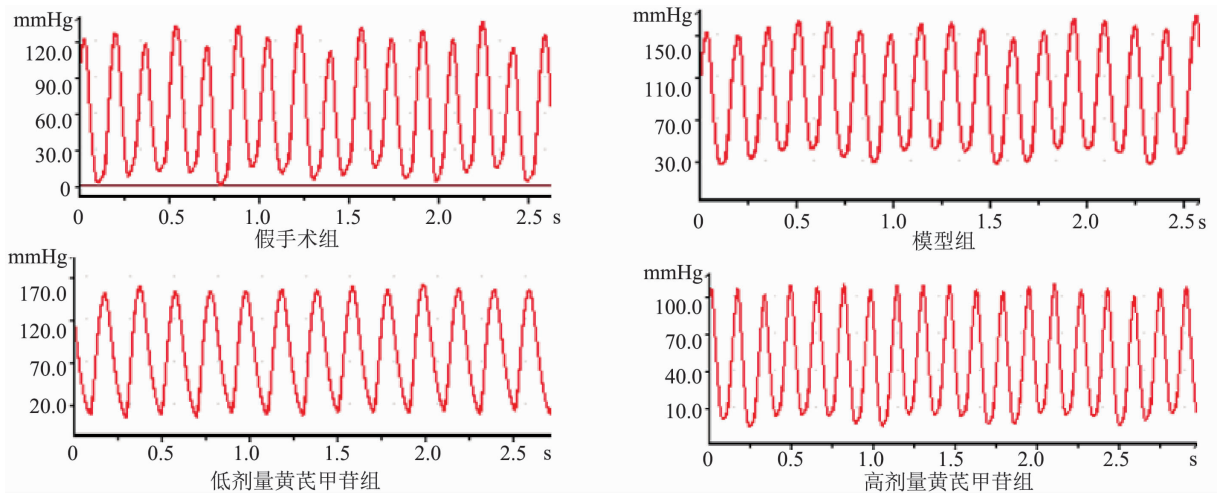


图 2 干预结束后各组大鼠左室插管结果

表 3 干预结束后各组大鼠左室插管结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	LVEDP(mmHg)	LVSP(mmHg)	+dp/dtmax(mmHg/s)	-dp/dtmax(mmHg/s)
假手术组	20	4.93 ±0.90	127.33 ±4.25	7 500 ±367	6 401 ±609
模型组	18▲	26.20 ±1.50 [△]	168.86 ±6.69 [△]	4 668 ±359 [△]	4 023 ±654 [△]
低剂量黄芪组	19▲	17.11 ±1.75**	140.15 ±5.33**	4 756 ±454	4 101 ±421
高剂量甲昔组	20	9.81 ±1.53***	121.55 ±6.01***	4 939 ±401*	4 989 ±455***

注:LVEDP 为左心室舒张末期压力;LVSP 为左心室收缩压;+dp/dtmax 为左心室内压最大上升速率;-dp/dtmax 为左心室内压最大下降速率;▲研究过程中模型组大鼠死亡 2 只,低剂量黄芪甲昔组死亡 1 只。与模型组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与低剂量黄芪甲昔组比较,# $P<0.01$;与假手术组比较,△ $P<0.01$

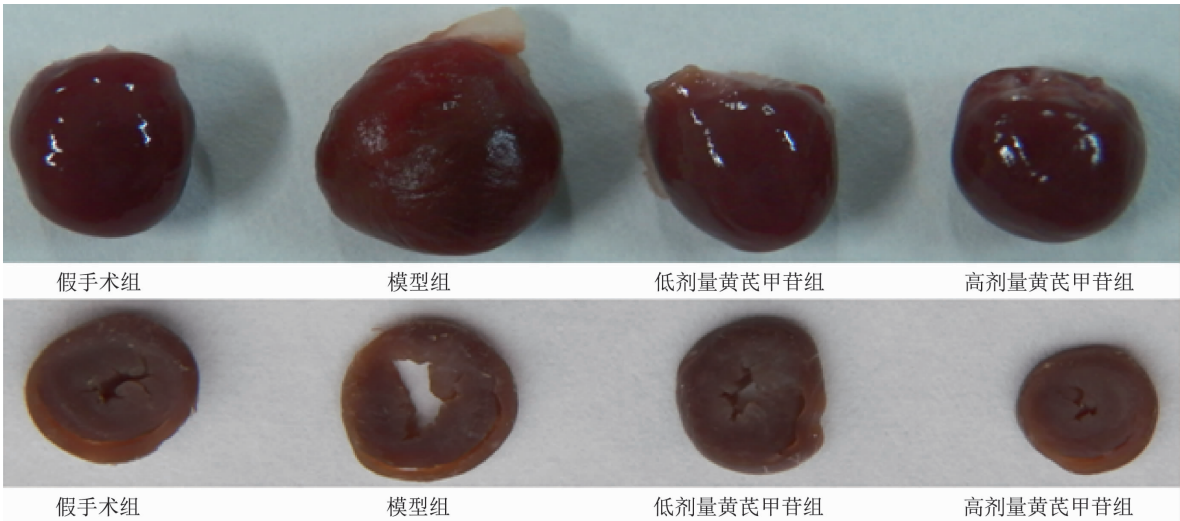


图 3 各组大鼠典型大体病理结果

表 4 干预结束后各组大鼠 LVMI 及 RVMI 测量结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	体质量(g)	LVMI(mg/g)	RVMI(mg/g)
假手术组	20	372.90 ±21.00	2.10 ±0.49	0.52 ±0.07
模型组	18▲	351.00 ±25.20	2.91 ±0.50 [△]	0.56 ±0.05
低剂量组	19▲	360.30 ±19.50	2.55 ±0.52	0.55 ±0.06
高剂量组	20	369.20 ±26.20	2.15 ±0.49**	0.53 ±0.07

注:LVMI 为左室质量指数;RVMI 为右室质量指数。与模型组比较,** $P<0.01$;与假手术组比较,△ $P<0.01$

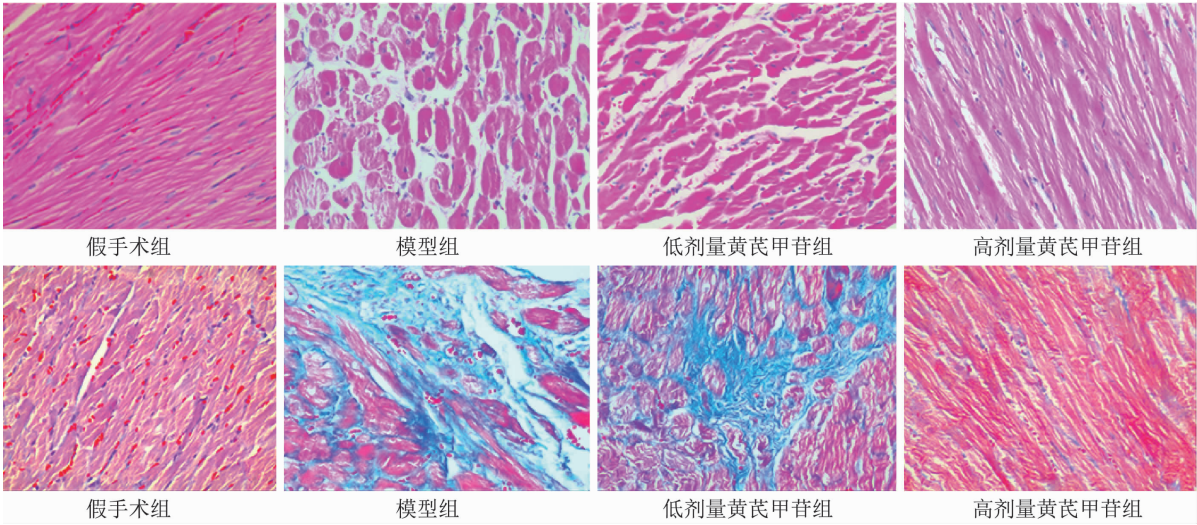
表 5 Masson 染色后各组大鼠 CVF 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CVF(%)
假手术组	20	1.81 ± 0.55
模型组	18▲	7.85 ± 0.37△
低剂量组	19▲	5.35 ± 0.50**
高剂量组	20	4.12 ± 0.35**#

注:CVF 为胶原纤维容积分数。▲研究过程中模型组大鼠死亡 2 只,低剂量黄芪甲苷组死亡 1 只。与模型组比较,** $P < 0.01$;与低剂量黄芪甲苷组比较,# $P < 0.05$;与假手术组比较,△ $P < 0.01$

3 讨论

慢性心力衰竭是多种心血管疾病的终末阶段,其主要危害在于其高死亡率和高发率。据统计,整个亚洲心力衰竭的发生率高达 1.2% ~ 6.7%,而中国大约有 420 万心力衰竭患者,并且这个数字在以每年 50 万的速度增长^[9]。因此,探寻心力衰竭的治疗和控制方法已成为迫在眉睫的问题。黄芪是蒙古黄芪或膜荚黄芪的干燥根,其活性成分主要分为黄芪多糖、黄芪



注:Masson 染色可把胶原纤维染为蓝色,把心肌细胞染为暗红色

图 4 各组大鼠心肌 HE 染色(上)及 Masson 染色(下)结果(×200)

皂苷和黄芪异黄酮。黄芪甲苷是黄芪皂苷的一种,具有强心利尿、降压降糖、增强免疫力的功效^[10]。张晶等^[11-12]利用腹主动脉缩窄的大鼠模型,采用腹腔注射黄芪甲苷组的方式研究其对心肌肥厚的抑制作用。结果发现,黄芪甲苷可以降低 LVSP、LVEDP 及 $\pm dp/dt_{max}$,此外还可以降低心脏全心质量指数(HMI)及 LVMI。Zhao P 等^[13]通过脂多糖诱导小鼠心功能不全模型,采用腹腔注射黄芪甲苷的方法研究其心脏保护作用,结果发现黄芪甲苷可以明显改善大鼠射血分数(EF)及 LVVS、LVVD(左室收缩期、舒张期容积)。蒋洪强等^[14-15]利用腹主动脉缩窄术建立的大鼠 CHF 模型为研究对象,发现黄芪甲苷可以降低 LVSP、LVEDP 及 $\pm dp/dt_{max}$,降低心脏 HMI 及 LVMI,并通过病理切片从形态学上证实了黄芪甲苷对心肌细胞的保护作用。相关细胞实验亦证实了黄芪甲苷对心脏的保护作用。李香华等^[16]利用高糖诱导的肥大心肌细胞为研究对象,发现黄芪甲苷可以通过改变心肌细胞 $[Ca^{2+}]$ 发挥抑制心肌细胞肥大的作用。王秋宁等^[17]则以异丙肾上腺素(Iso)诱导的乳鼠肥大心肌细胞为研究对象,证实了黄芪甲苷可以明显抑制 Iso 诱导的心肌细胞肥大。许放等^[18]证实了黄芪甲苷可以抑制 Iso 诱导的 H_2O_2

心肌细胞肥大。目前对于黄芪甲苷保护心脏的研究越来越多,但是对于黄芪甲苷改善心脏相关指标的研究并不多。本研究以腹主动脉缩窄的 CHF 大鼠模型为研究对象,以灌胃黄芪甲苷为干预措施,结果发现黄芪甲苷可以通过减轻左室壁厚度、降低 LVEDP、改善心肌纤维化、抑制心室重构发挥心脏保护作用,并呈现剂量依赖性,这与前述研究结果相符合。对于黄芪甲苷心脏保护作用的分子生物学机制,目前尚无定论。多数研究认为其与调节细胞内 $[Ca^{2+}]$ 、心肌能量代谢、调节相关细胞信号转导通路等机制有关。Zhang S 等^[19]的研究认为,黄芪甲苷通过调节核因子 κB -过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 共激活因子 1 α (NF- κB /PGC-1 α)信号通路抑制 Iso 诱导的心肌肥厚,而这一信号通路与心肌能量代谢有关。Lu M 等^[5]则认为,黄芪甲苷可以通过调节心肌细胞内 $[Ca^{2+}]$ 及相关信号通路的激活发挥抑制心肌肥厚的作用。Chen P 等^[20]的研究认为,黄芪甲苷可以通过抑制转化生长因子 β_1 (TGF- β_1)信号通路发挥抑制心肌纤维化的作用。对于 H_2O_2 心肌细胞的研究则表明,黄芪甲苷通过增加抗氧化酶、抑制炎症反应中炎性因子的

表达,发挥抑制脂多糖诱导的心肌细胞肥大的作用^[21]。

综上,黄芪甲苷可以明显降低 CHF 大鼠血压、减轻心肌肥厚及纤维化的程度,通过多种途径发挥心脏保护作用,但是其分子生物学机制尚需进一步研究。

参考文献:

- [1] Roger VL. Epidemiology of heart failure[J]. Circ Res, 2013, 113(6): 646-659.
- [2] Maggioni AP. Epidemiology of heart failure in Europe[J]. Heart Fail Clin, 2015, 11(4): 625-635.
- [3] Ren S, Zhang H, Mu Y, *et al.* Pharmacological effects of Astragaloside IV: a literature review [J]. J Tradit Chin Med, 2013, 33(3): 413-416.
- [4] Zhao Z, Wang W, Wang F, *et al.* Effects of Astragaloside IV on heart failure in rats[J]. Chin Med, 2009. DOI:10.1186/1749-8546-4-6.
- [5] Lu M, Wang H, Wang J, *et al.* Astragaloside IV protects against cardiac hypertrophy via inhibiting the Ca^{2+} /CaN signaling pathway[J]. Planta Med, 2014, 80(1): 63-69.
- [6] Meng RS, Pei ZH, Ran Y, *et al.* Adenosine monophosphate-activated protein kinase inhibits cardiac hypertrophy through reactivating peroxisome proliferator-activated receptor- α signaling pathway[J]. Eur J Pharmacol, 2009, 620(1-3): 63-70.
- [7] Feng J, Fitz Y, Li Y, *et al.* Catheterization of the carotid artery and jugular vein to perform hemodynamic measures, infusions and blood sampling in a conscious rat model[J]. J Vis Exp, 2015. DOI: 10.3791/51881.
- [8] 郭豫涛,谭毅. 充血性心力衰竭的动物模型[J]. 上海实验动物科学, 2001, 21(2): 122-126.
- [9] Sato N. Epidemiology of heart failure in Asia[J]. Heart Fail Clin, 2015, 11(4): 573-579.
- [10] 孙豪栋,庞晓斌,李继扬. 黄芪甲苷生物活性研究进展[J]. 中国药房, 2011, 22(7): 657-660.
- [11] 张晶. 黄芪甲苷对后负荷过载型心肌肥厚的抑制作用与机制研究[D]. 锦州: 辽宁医学院, 2012: 2-30.
- [12] 张晶,王洪新,宋莹,等. 黄芪甲苷抑制大鼠心肌肥厚及改善心肌能量代谢的作用观察[J]. 中成药, 2012, 34(5): 924-928.
- [13] Zhao P, Wang Y, Zeng S, *et al.* Protective effect of astragaloside IV on lipopolysaccharide-induced cardiac dysfunction via downregulation of inflammatory signaling in mice[J]. Immunopharmacol Immunotoxicol, 2015, 37(5): 428-433.
- [14] 蒋洪强,张金国,谭洪勇,等. 黄芪甲苷对慢性心力衰竭大鼠心肌纤维化和结缔组织生长因子表达的影响[J]. 中国循环杂志, 2016, 31(2): 165-169.
- [15] 蒋洪强,张金国. 黄芪甲苷抑制慢性心力衰竭大鼠心肌纤维化和转化生长因子 β_1 的表达[J]. 新医学, 2016, 47(1): 27-33.
- [16] 李香华,王洪新,王秋宁,等. 黄芪甲苷对高糖诱导的乳大鼠心肌肥大的保护作用[J]. 中国动脉硬化杂志, 2010, 18(11): 845-848.
- [17] 王秋宁,王洪新,杨育红,等. 黄芪甲苷对异丙肾上腺素诱导的乳大鼠心肌细胞肥大的保护作用[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2011, 25(1): 29-33.
- [18] 许放,郭斌,韩冠英,等. 黄芪甲苷对 H_9C_2 心肌细胞能量代谢的影响及其机制[J]. 中药药理与临床, 2015, 31(6): 36-39.
- [19] Zhang S, Tang F, Yang Y, *et al.* Astragaloside IV protects against isoproterenol-induced cardiac hypertrophy by regulating NF- κ B/PGC- 1α signaling mediated energy biosynthesis[J]. PLoS One, 2015, 10(3): e0118759.
- [20] Chen P, Xie Y, Shen E, *et al.* Astragaloside IV attenuates myocardial fibrosis by inhibiting TGF- β 1 signaling in coxsackievirus B3-induced cardiomyopathy[J]. Eur J Pharmacol, 2011, 658(2-3): 168-174.
- [21] Wang SG, Xu Y, Xie H, *et al.* Astragaloside IV prevents lipopolysaccharide-induced injury in H_9C_2 cardiomyocytes[J]. Chin J Nat Med, 2015, 13(2): 127-132.

编辑:季春来

收稿日期:2016-07-21

