

中药党参的心血管药理研究进展

李浅予¹, 汤岐梅¹, 侯雅竹², 王贤良², 赵志强², 毛静远²



摘要:党参作为临床常用益气中药,常用于心血管系统疾病的治疗方药中,系统总结党参近年来对于心血管系统的相关研究,发现其具有保护心肌细胞、抑制心肌细胞氧化、改善心肌能量代谢、改善心功能、提高运动耐量、抗凝、抑制血小板聚集、改善微循环、调节血脂等多种作用。

关键词:党参;心血管;药理学;研究进展

中图分类号:R541 R289.5 **文献标识码:**A **doi:**10.12102/j.issn.1672-1349.2019.17.013

党参[*Codonopsis pilosula* (Franch.) Nannf.],别名上党参、黄参、中灵草等,为桔梗科多年生草本植物,其根部入药,有党参、素花党参和川党参之别,主要分布于我国甘肃、宁夏、陕西、山西等地。其味甘酸,性平无毒,归脾、肺经,善补中益气、健脾益肺^[1]。《本草正义》^[2]云:“潞党参与人参不甚相近,其尤可贵者,则健脾运而不燥,滋胃阴而不湿,润肺而不犯寒凉,养血而不偏滋腻,鼓舞清阳振动中气,而无刚燥之弊……尤为得中和之正。”党参作为补气药善治气短、乏力、心悸、食少便溏等症,在心血管疾病的治疗中也经常应用。党参主要成分包括甾醇类、糖苷类、生物碱类、挥发油类和三萜类等,其中又以党参多糖类和党参皂苷为主要活性成分。现代药理学研究表明,党参具有保护心肌细胞、抑制心肌细胞氧化、改善心肌能量代谢、改善心功能、提高运动耐量、抗凝、抑制血小板聚集、改善微循环、调节血脂的作用^[3]。现将近年来党参对于心血管系统的相关研究进行总结,以期对党参的合理使用和研究开发提供参考。

1 党参的益气作用

1.1 保护心肌细胞

1.1.1 减少心肌缺血性损伤 心肌缺血时,心肌细胞中的乳酸脱氢酶(LDH)和琥珀酸脱氢酶(SDH)活性明显降低,并使细胞内糖酵解产能和氧化磷酸化产能系统受到破坏,导致细胞损坏或坏死。林谦等^[4]发现党参可显著提高 LDH 及 SDH 的生物活性,对缺血所致的内质网等亚细胞结构损伤有保护作用,而其皂苷等

活性成分(茶多酚、单宁、三萜烯、生物碱和类固醇)能显著改善心肌细胞的缺血性损害^[5-6]。另外,实验表明党参水提取物能减轻心肌缺血模型大鼠心电图 T 波抬高、减慢心率^[7]。

1.1.2 减轻心肌缺血再灌注损伤 文献显示心肌缺血再灌注损伤(myocardial ischemia-reperfusion injury, MIRI)的发生可能与细胞内 Ca^{2+} 超载、氧自由基(OFR)的产生、心肌细胞凋亡等因素密切相关^[8-9]。

研究表明,MIRI 后家兔丙二醛(MDA)含量增高,超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)和细胞能源 Na^+-K^+-ATP 及 $Ca^{2+}-ATP$ 酶活性降低,LDH、肌酸激酶(CK)大量释放^[10]。党参水溶液(1 g/mL)能够增强家兔 MIRI 后 Na^+-K^+-ATP 酶和 $Ca^{2+}-ATP$ 酶的活力,有助于减轻细胞内钙超载,且能够抑制家兔 MIRI 后 MDA、LDH、CK 的升高,并增强 SOD、GSH-Px 活性,提示党参可以增强内源性 OFR 清除系统的功能,减少和清除 OFR 作用于膜脂质生成的脂质过氧化物,从而减轻心肌细胞质膜的脂质过氧化损伤,起到保护心肌的作用^[11]。

研究发现,党参皂苷 L1(党参皂苷活性成分之一)对 MIRI 后神经细胞的坏死和凋亡过程均具有抑制作用,其作用机制可能与党参皂苷 L1 能降低相应细胞内 Ca^{2+} 浓度有关^[12]。

1.2 抑制心肌细胞氧化 通过长时间大强度力竭性疲劳运动实验发现,其可以造成心肌线粒体抗氧化酶[GSH-Px、SOD、过氧化氢酶(CAT)]活性逐渐下降,心肌线粒体内自由基增多,尤其是 H_2O_2 大量堆积,SOD 也随之被大量利用以催化歧化反应。党参提取物可使下降的心肌线粒体抗氧化酶活性显著回升,并可降低心肌线粒体内 H_2O_2 、自由基和脂质过氧化产物 MDA 的含量^[13],其可能机制包括:①党参提取物所含的抗氧化成分^[14-16]可直接中和自由基、抑制 H_2O_2 堆积,使 GSH-Px、SOD、CAT 的消耗减少,心肌线粒体内自由基代谢可达到新的平衡。②党参提取物的有效活性成分能诱导运动中内源性抗氧化酶的基因表达,使酶活

基金项目 “重大新药创制”科技重大专项(No.2010ZX09102-202);天津市科技计划项目(No.15ZXLCSY00020);教育部“创新团队发展计划”项目(No.IRT_16R54)

作者单位 1.天津中医药大学研究生院(天津 300193);2.天津中医药大学第一附属医院

通讯作者 毛静远, E-mail: jymao@126.com

引用信息 李浅予,汤岐梅,侯雅竹,等.中药党参的心血管药理研究进展[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(17):2604-2606.

性升高。

1.3 改善心肌能量代谢 正常心肌的能量代谢中游离脂肪酸是心肌的主要能源物质^[17],而心力衰竭病人存在心肌的能量代谢紊乱,转变为优先利用葡萄糖作为能量代谢底物^[18]。研究发现党参多糖可显著提高心肌中的糖原含量,增加心力衰竭心肌葡萄糖的利用率,明显改善其心肌的能量代谢^[19]。

1.4 改善心功能 党参水煎剂对兔离体血管平滑肌条有舒张作用,且此作用依赖于内皮细胞,可能是通过内皮细胞释放一氧化氮(NO)所产生^[20],进而在不增加心率的情况下提高心排血量,增加大脑、内脏和下肢的循环血量,明显缩短左室舒张早期的加速时间和整个舒张早期时间,显著增快 E 峰的最大速度,但不影响心率,并能使心力衰竭大鼠模型的左室收缩压、左室舒张压和左室内压上升/下降的最大速率($\pm dp/dtmax$)下降^[21]。

郭自强等^[11]研究表明党参能明显改善心肌的舒缩功能,使冠状动脉血流量、主动脉血流量、心排血量和心率的恢复均明显优于缺血对照组。屈贤琴等^[22]研究表明,党参液具有降低排血前期(PEP)/左室排血时间(LvET)比值,增强左心功能的作用。

1.5 提高运动耐量 张天红等^[23]发现潞党参药液(10%)组小鼠游泳时间较生理盐水组有延长趋势,潞党参药液(20%)可明显延长游泳时间($P < 0.01$)。褚海滨等^[24]研究发现不同剂量的党参多糖均能延长小鼠的负重游泳力竭时间,降低运动疲劳小鼠血清中的乳酸含量。以上研究皆提示党参提取物可提高小鼠运动耐量,但目前对于党参提高运动耐量的作用机制尚缺乏深入研究。

2 党参的“气帅血行”作用

中医理论中气属阳,血属阴,气主煦之,血主濡之。气是血液生成和运行的动力,因而有“气为血之帅”的说法。党参具有补益作用,若心气充沛,则气帅血行,脉道通利,而具有活血化瘀作用,现代药理学亦表明党参具有抗凝、抑制血小板聚集、改善微循环、调节血脂的作用。

2.1 抗凝、抑制血小板聚集 紫丁香苷是党参主要的有效成分^[25],紫丁香苷在环加氧酶途径中优先发挥其抑制环加氧酶代谢物前列腺素 E₂ 释放的作用,并能相对降低血栓烷 B₂(TXB₂)水平^[26]。前列环素(PGI₂)具有抑制血小板聚集和舒张血管的作用,6-酮-前列腺素(6-酮-PGF1 α)是 PGI₂ 的稳定水解产物;血栓素 A₂(TXA₂)具有收缩血管和促进血小板聚集的作用,自发水解成 TXB₂^[27]。王硕仁等^[28]研究表明 24 例冠心病

心绞痛病人服用党参提取液 7 d 后,可使血小板聚集率和血浆 TXB₂ 显著降低,但 6-酮-PGF1 α 无明显改变。党参不同提取液的药理实验结果表明,党参醚提取液有提高纤溶活性,显著降低血小板聚集率和血浆 TXB₂、6-酮-PGF1 α 水平的作用;党参总皂苷可显著降低 TXB₂,而不影响前列环素的合成;党参生物碱有与党参总皂苷相反的作用,不利于党参活血作用的发挥。因此,传统的水煎煮法不能发挥党参的全部活血功效,现代药物成分提取方法亟待完善。

李岩等^[29]实验研究发现,党参炮制品不同溶剂提取物均能显著延长家兔体外的凝血酶原时间(prothrombin time, PT)和凝血酶时间(thrombin time, TT),其中甲醇提取物效果最明显;体内实验中甲醇提取物和水煎液均能显著延长小鼠凝血时间,提示党参炮制品的提取物具有抗凝作用。党参炮制品的提取物还具有抑制 ADP 诱导的血小板聚集作用,除乙酸乙酯提取物及丙酮提取物外,其他各组提取物与丹参注射液作用相当。

血浆溶血磷脂酸(LPA)的增高标志着血小板活化,而磷脂酸(PA)水平的增高则反映缺血缺氧程度。吕立勋等^[30]研究表明党参乙醇提取物可降低大鼠脑血栓栓塞后 LPA 和 PA 水平,抑制血小板的凝集。

2.2 改善微循环 党参的乙醇提取物能降低血浆黏度、红细胞聚集指数和硬化指数以及红细胞比容,并加快红细胞电沉积时间^[31],显著改善微循环障碍。党参的生物抗氧化活性能有效地抑制红细胞溶血和延长低密度脂蛋白氧化,从而间接抑制动脉粥样硬化^[32]。

2.3 调节血脂 党参的乙醇提取物具有调节血脂的作用,研究表明,党参的乙醇提取物能够降低肝脏比重及三酰甘油水平,可诱导内皮一氧化氮合酶,并增强肝脏总脂酶、脂蛋白脂酶和肝脂酶等的活性,推断其调控血脂的机制为通过加速脂类代谢,阻断脂质过氧化反应的产生^[33]。

3 小结

党参有着悠久的药用历史,系统总结党参近年来对于心血管系统的相关研究,发现其具有保护心肌细胞、抑制心肌细胞氧化、改善心肌能量代谢、改善心功能、提高运动耐量、抗凝、抑制血小板聚集、改善微循环、调节血脂等多种作用。党参作为补气药,临床常辨证应用于心血管疾病的治疗。《素问·痿论》云:“心主身之血脉”,若心气充沛,则气帅血行,脉道通利;若心气亏虚,则无力行血,而致脉络瘀阻。《金匱要略·水气病脉证并治第十四》云:“血不利则为水”,血液运行不利,则可导致水液不行,聚而成痰成饮甚或水肿,成

为心力衰竭病发生发展的主要病机。心力衰竭是各种心血管疾病的终末阶段,《慢性心力衰竭中医诊疗专家共识》^[34]指出心力衰竭的基本中医证候特征为本虚标实、虚实夹杂。本虚以气虚为主,标实以血瘀为主,常兼痰、饮。按照“治病必求于本”的原则,党参可作为中药复方制剂治疗心力衰竭的主要成分。党参及其提取物具有广泛的应用前景,各成分的药理作用机制有待于进一步深入研究,为党参的合理使用和研究开发提供依据。

参考文献:

[1] 国家药典委员会.中国药典(一部)[S].北京:中国医药科技出版社,2015:281.

[2] 杨扶德,李成义.党参历代本草考证[J].中国中医药信息杂志,2007,14(2):100-101.

[3] 张蕊,陈乃宏.补益药党参的药理作用研究进展及其在临床上的应用[C].昆明:中国药理学会补益药药理专业委员会成立大会暨人参及补益药学术研讨会会议论文集,2011:1.

[4] 林谦,于友华.党参对冠心病心绞痛患者的血液细胞及对小鼠心肌作用的定量细胞化学观察[J].中国组织化学与细胞化学杂志,1994,3(4):20-21.

[5] USHIJIMA M,KOMOTO N,SUGIZONO Y, et al .Triterpene glycosides from the roots of *Codonopsis lanceolata*[J].Chemical & Pharmaceutical Bulletin,2008,56(3):308-314.

[6] CHO K,KIM S J,PARK S H, et al .Protective effect of *Codonopsis lanceolata* root extract against alcoholic fatty liver in the rat[J].Journal of Medicinal Food,2009,12(6):1293.

[7] 张晓丹,佟欣,刘琳,等.党参、黄芪对实验性心肌缺血大鼠心电图影响的比较[J].中草药,2003,34(11):1018-1020.

[8] BOLLI R,MARBAN E.Molecular and cellular mechanisms of myocardial stunning[J].Physiol Rev,1999,79(2):609-634.

[9] PIPER H M,MEUTER K,SEHAFFER C.Cellular mechanisms of ischemia reperfusion injury[J].Ann Thorac Surg,2003,75(2):644-648.

[10] 钟灵.党参对心肌缺血/再灌注损伤家兔血流动力学和心肌酶的影响[J].中国老年学杂志,2012,32(5):966-968.

[11] 郭自强,朱陵群.党参对大鼠离体工作心脏缺血/再灌注损伤的保护作用[J].北京中医药大学学报,1995,18(5):39-41.

[12] 张壮,闫彦芳,韦颖,等.党参皂苷 L1 抗缺氧缺血再给氧诱导大鼠皮质神经细胞凋亡的作用[J].中国中医基础医学杂志,2005,11(5):341-344.

[13] 王振富.党参对大强度耐力训练大鼠心肌线粒体抗氧化能力的影响[J].江苏医药,2011,37(13):1515-1516.

[14] 肖本见,谭志鑫,陈国栋,等.富硒板党对小鼠益智和低氧/复氧损伤的保护[J].中国公共卫生,2005,21(11):1368-1369.

[15] 周晶亚,李玉山,肖本见.恩施板党对家兔心肌缺血再灌注损伤保护作用的研究[J].湖北民族学院学报:医学版,2008,25(2):22-24.

[16] 肖本见,陈国栋,谭志鑫,等.富硒板党对低氧耐受小鼠兴奋性氨基

酸的影响[J].中国应用生理学杂志,2006,22(2):151-152;205.

[17] 柯柳.高游离脂肪酸血症对心肌结构与功能的影响及其机制[J].四川大学学报(医学版),2009,40(1):24-28.

[18] REBOUCHE C J,SEIM H.Carnitine metabolism and its regulation in microorganisms and mammals[J].Annual Review of Nutrition,1998,18(1):39-61.

[19] 林谦.党参治疗冠心病心气虚证的研究体会[J].北京中医药大学学报,1994,17(2):18-21.

[20] 李丹明,李红芳,李伟,等.党参和丹参对兔离体主动脉平滑肌运动的影响[J].甘肃中医学院学报,2000,17(2):15-17.

[29] 李岩,武乾,林谦.补气药党参黄芪对慢性心衰大鼠血流动力学的影响[J].中国中医基础医学杂志,2010,16(7):597-598.

[22] 屈贤琴,王硕仁,王兆海,等.党参液对冠心病患者左心功能、血小板功能及前列腺素代谢影响的研究[J].北京医学,1990,12(4):217-220.

[23] 张天红,张馨,耿爱萍.潞党参药理实验研究[J].时珍国医国药,2001,12(6):488-489.

[24] 褚海滨,王玉芳.党参多糖对小鼠抗运动性疲劳作用的研究[J].中国现代医生,2011,49(30):1-2.

[25] 孙甲友.川芎和党参的化学成分研究Ⅱ.野棉花地上部分抗炎镇痛药效作用评价[D].银川:宁夏医科大学,2016.

[26] DIAZ-LANZA A,RECUERO-CARRETERO C,VILLAESCUSA-CASTILLO L, et al .Lignan and phenylpropanoid glycosides from *Phillyrea latifolia* and their in vitro anti-inflammatory activity[J].Planta Medica,2001,67(3):219-223.

[27] 王珊,苑兰所.前列环素和血栓素 A₂ 与心血管疾病相关性及其药物治疗新进展[J].心血管病学进展,2008,29(4):610.

[28] 王硕仁,徐西,林谦,等.党参益气强心、活血化淤作用的研究[J].中药药理与临床,1994(1):32-37.

[29] 李祥,陈建伟,黄玉宁.明党参炮制品对凝血时间、血小板聚集的影响[J].中成药,1998,20(9):17-19.

[30] 吕立勋,韩刚,董月原,等.轮叶党参提取物对脑血栓栓塞大鼠溶血磷脂酸和磷脂酸水平的影响[J].中国老年学杂志,2010,30(14):2015-2016.

[31] 刘福青.党参合剂对急性心肌缺血大鼠血液流变学的影响[J].中成药,2013,35(6):1152-1154.

[32] CHAN J Y,KOON J C,PING-CHUNG L, et al .Suppression of low-density lipoprotein oxidation,vascular smooth muscle cell proliferation and migration by a herbal extract of *Radix Astragali*,*Radix Codonopsis* and *Cortex Lycii*[J].Bmc Complementary & Alternative Medicine,2011,11(1):1-9.

[33] HAN C J,WANG D M,YU X, et al .Preventive effect of *Codonopsis lanceolata* on lipidmetabolic disorder in rats and its mechanism[J].Journal of Jilin University(Medicine Edition),2005,31(4):564-566.

[34] 冠心病中医临床研究联盟.慢性心力衰竭中医诊疗专家共识[J].中医杂志,2014,55(14):1258-1260.

(收稿日期:2018-06-21)

(本文编辑:郭怀印)