

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.06.010
文章编号: 1005-8982 (2018) 06-0054-05

综述

黄芪在皮肤病中的临床应用概况*

于丽源¹, 张瑶¹, 方险峰²

(1. 广西中医药大学, 广西南宁 530222; 2. 广西中医药大学附属瑞康医院, 广西南宁 530000)

摘要: 黄芪(AM)是一种多年生深根性草本药用植物,自古应用广泛,是最常用的“扶正固本,补中益气”药之一。现代药理学证实其含有多种有效成分,能对抗自由基损伤,增强细胞的抵抗力,具有修复机体,提高免疫等作用,临床应用十分广泛。随着研究的深入,现对黄芪在皮肤病中的临床应用进行如下综述。

关键词: 黄芪; 皮肤病; 临床应用

中图分类号: 931.71

文献标识码: A

Brief review on clinical application of Astragalus Membranaceus in skin diseases*

Li-yuan Yu¹, Yao Zhang¹, Xian-feng Fang²

(1. Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning, Guangxi 530222, China; 2. Ruikang Hospital Affiliated to Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning, Guangxi 530000, China)

Abstract: Astragalus Membranaceus (AM) is a perennial herbal plant. It is one of the most commonly utilized herbs since ancient times and it is supposed to strengthen the body and eliminate pathogens. Modern pharmacology has proved that it contains a variety of beneficial ingredients which can eradicate free radical, enhance self repair, and improve the body immunity. Here we systemically update the clinical application of AM in the skin disease.

Keywords: Astragalus Membranaceus; skin disease; clinical application

1 黄芪的概况

黄芪(astragalus membranaceus, AM)别名绵芪,绵黄芪,是一种多年生深根性草本药用植物。中国药典规定黄芪为豆科植物蒙古黄芪或膜荚黄芪的干燥根^[1]。

自古黄芪就是一种常用的滋补良药。其味甘,微温,归脾肺二经,具有益气养元,扶正祛邪,养心通脉,健脾利湿之功效,是最常用的“扶正固本,补中益气”药之一^[1]。

现代药理学研究证实,黄芪的有效成分主要为黄芪总酮(TFA)、黄芪总皂(TSA)、黄芪多糖(TPA)。

黄芪中所含的氨基酸类物质共 25 种,另外尚含单糖、蛋白质及核黄素等微量元素^[2]。

目前,黄芪成分日益得到细致的分离、提纯,广泛应用于各个基础和临床学科。黄芪能够增加超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)和谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GPx)的活性,对抗自由基损伤和过氧化应激,通过调节控制细胞死亡原癌基因的转录来抑制细胞凋亡,能增强细胞的抵抗力,具有修复机体、促进体液免疫和细胞免疫等作用^[3]。在皮肤病治疗方面,黄芪具有改善局部微循环、促进

收稿日期: 2017-07-24

* 基金项目: 国家自然科学基金(No: 81260593)

[通信作者] 方险峰, E-mail: fxd777@qq.com

成纤维细胞、胶原蛋白的合成、修复角质形成细胞、调节细胞因子、提高免疫活性、抗病毒增殖的作用。

2 改善皮肤微循环

黄芪改善微循环障碍在临床应用十分广泛,是其一大优势。尤其报道最多的是具有改善糖尿病周围神经病变微循环的作用,可以增加血液流速,降低血液黏稠度,缓解病情。在皮肤病方面,黄芪具有改善局部微循环血流灌注的作用。尤其在有血管炎症表现的疾病,黄芪能修复血管内皮细胞,缓解局部缺血、缺氧,代谢产物堆积等^[4]。

银屑病是一种常见的皮肤病,患者临床表现为典型的点状出血(Auspitz's sign),组织病理为真皮乳头上层毛细血管扭曲扩张、管壁轻度增厚,并有内皮细胞增生,表明该类患者存在真皮浅层血管炎和微循环障碍。1998年李炎夏^[5]报道将黄芪与维胺酯合用,维胺酯促进上皮细胞分化与生长,抑制角化过程的同时发挥黄芪改善微循环作用,从而更有效的促进皮损修复。李玲^[6]用微循环检测仪观察患者毛细血管的清晰度、流速、流态及管周情况指标等,对比加用黄芪注射后患者的甲襞微循环状态,显示微循环灌注状态有一定改善。

JEONG-EUNHUH等^[7]从黄芪提取出一种植物雌激素——芒柄花黄素,其可作为血液增强剂。通过体外血管生成实验发现,相比重组的血管内皮生长因子VEGF125,芒柄花黄素产生更大的毛细血管芽生区域,细胞增殖和迁移也更大。证实黄芪具有改善血液微循环的作用。此外,也有报道黄芪对微循环障碍引起的斑秃和色素沉着斑有治疗作用。

3 延缓皮肤衰老

皮肤作为机体最大的一个器官,是人体的第一道防线,它与外界直接接触,所以维持皮肤内外的稳定极为重要。随着年龄的增长,皮肤的老化成一种必然,这些最终可造成皱纹、色素斑、血管及皮脂腺萎缩等皮肤衰老症状^[8]。随着生活水平的不断提高,人们对皮肤健美的追求显得尤为迫切。

辽宁中医药大学皮肤性病学教研室通过衰老小鼠模型在黄芪延缓皮肤衰老方面做了大量研究。通过大量对比实验组和对照组,李顺花^[9]观察到加用黄芪提取液可以提高小鼠的总抗氧化能力(T-AOC),增加ATP酶的活性。郭丽红^[10]观察黄芪提取液可增强

羟自由基(-OH)抑制率和谷胱甘肽过氧化物酶(GPx)活性。武清芳^[11]也证实黄芪注射可有效拮抗D-半乳糖所致小鼠皮肤的衰老,在增加皮肤SOD活力的同时,升高衰老皮肤羟脯氨酸(HYP)的含量。体外培养中年人眼角皱纹与眼角无皱纹皮肤深处成纤维细胞,黄芪甲苷能增加皮肤成纤维细胞、胶原蛋白的合成,降低皱纹和无皱纹皮肤成纤维细胞凋亡率。同时组织形态学观察,黄芪可促进胶原纤维更新,使小鼠皮肤真皮厚度增加,真皮胶原结构重排并且致密,皮肤老化的形态学改变减轻^[12]。

4 抵抗紫外线对皮肤的损伤

类皮肤衰老分为遗传因素决定的自然老化和后天环境因素导致的光老化(photoaging),环境因素中最重要的来源是日光中紫外线(ultraviolet,UV)的照射^[13]。紫外线辐射被皮肤特异性分子或色素吸收,通过产生活性氧(ROS),引起细胞DNA和蛋白质的损伤,并启动信号转导通路,最终引起炎症化学物质的释放^[14]。

QUAN等^[15]研究表明,紫外线辐射通过改变转化生长因子(transforming growth factor- β , TGF- β)的基因表达水平和影响TGF- β /Smads信号转导途径。MIN JUNG HONG等^[16]发现UVB诱导的核因子NF- κ B p65和金属蛋白酶MMP-1对成纤维细胞有损伤作用。而黄芪能够抑制上面2个细胞因子的表达。YANG等^[17]、CHEN等^[18]也在实验中证实,UV通过诱导MMP1表达,抑制TGF- β /Smad信号通路,加速I型原骨胶原的降解,从而抑制胶原蛋白的生成,导致皮肤损伤进而加速光老化进程,产生皱纹。闫宁^[19]以人原代成纤维细胞作为研究对象,实验结果与国外报道一致。这些都证实黄芪能够抑制光老化的分子通路和进程,促进成纤维细胞增生以及细胞外基质成分的合成,减少紫外线照射对皮肤光老化的威胁,具有保护作用。

1992年王耀发等^[20]报道黄芪能加速表皮角蛋白的分化,维持表皮细胞功能的稳定。陈斌等^[21]通过用黄芪甲甙干预处理UVB照射培养的人角质形成细胞,发现黄芪甲甙可提升细胞活性,并且减少细胞因子和细胞凋亡率。陈刚^[22]实验发现黄芪甲苷可降低光老化小鼠丙二醛(MDA)含量,提高SOD、GPx活性,病理切片也呈现改善状态。

所以,ALISON CURNOW^[23]提出,从防止光老化或潜在的皮肤致癌的观点来看,将黄芪加入到护肤配

方中是有益的。

5 促进皮肤创面修复

皮肤创面的修复依赖于表皮干细胞强大的自我更新、增殖分化潜能,基底层为表皮的发生基础,成纤维细胞分泌原胶原产生胶原纤维和弹力纤维,促使细胞外基质向创面移位,所以诱导表皮干细胞增殖对促进皮肤伤口愈合均具有重要意义^[24]。

BINGJIANG ZHAO 等^[25]使用从黄芪中分离纯化出新型多糖 APS2-1,用烫伤小鼠模型来验证 APS2-1 能够促进 TGF- β_1 ,碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)和表皮生长因子(EGF)的表达,加快人类皮肤成纤维细胞(HSF)的繁殖和加速细胞周期进展。LUO 等^[26]研究黄芪甲苷对链脲佐菌素诱导的糖尿病小鼠的伤口愈合的潜在疗效,表现在黄芪甲苷可以增强小鼠胶原沉积和细胞外基质(extracellular matrix, ECM)相关的基因,如纤连蛋白和胶原蛋白 IIIA。DO 等^[27]采用黄芪根煮水提取物,制作成湿性敷料,作用在有开放伤口的小鼠背侧。通过宏观测量小鼠伤口面积,微观组织学观察小鼠的细胞密度和组织的线性排列,发现黄芪能够加速基底细胞生长,刺激 ECM 的合成,抑制炎症反应,能加速皮肤伤口愈合。胡翔等^[28]对表皮干细胞进行体外培养,计算并测定细胞克隆形成率,细胞周期,观察端粒酶反转录酶表达的变化。结果显示黄芪的抗氧化应激作用影响细胞凋亡基因、完善 DNA 损伤、修复端粒长度来增强人皮肤表皮干细胞端粒酶反转录酶的表达。周易等^[29]研究显示,表皮生长因子加入黄芪提取物后,小鼠创面的愈合时间和愈合率、创面微血管密度计数、羟脯氨酸测定及组织病理学几项结果指标均得到改善。

以上研究说明黄芪的多种有效成分通过提高表皮干细胞的分裂增殖能力,加速细胞进展周期,通过恢复创面局部成纤维细胞的形态与功能来有效地促进皮肤创面的愈合。

6 缓解皮肤瘙痒

各种皮肤瘙痒是皮肤病中最常见和最痛苦的症状之一。瘙痒持续时间长,反复发作,严重影响患者的身心健康。皮肤瘙痒症的发病机制尚不完全清楚,大量研究表明各种炎症分子,如组胺、白三烯等是可以引起皮肤瘙痒的重要介质^[30]。黄芪应用治疗瘙痒性皮肤病由来已久,如中药方剂消风散、黄芪桂枝五物汤等。

YOU YEON CHOI 等^[31]将 AM 和当归(AS)5 : 1 组成中药配方 Dangguibohyul-tang (DBT),研究其对特应性皮炎具有治疗性的作用。证实 DBT 有抑制过敏、减少炎症介质的作用。JI HYUN KIM 等^[32]实验发现黄芪可以抑制了 Th2 细胞因子的表达,降低核因子- κ b(NF- κ b)和血清 IgE 水平,减轻特应性皮炎的炎细胞浸润和表皮过度角化。与魏筱^[33]应用黄芪甲苷干预治疗 Th2 型小鼠变应性接触性皮炎的模型显示结果一样。小鼠炎症反应减轻,并降低组织匀浆中 IL-4、IL-13 及 IL-9 水平。吴玲霞^[34]通过大鼠皮肤肥大细胞脱颗粒实验发现,黄芪有组胺拮抗作用,并且通过反向激动剂的作用抑制其他介质的释放,同时稳定肥大细胞膜,减少被动致敏。

因此,黄芪的抗过敏和抗炎作用使其黄芪有望成为瘙痒性皮肤病补充或替代性治疗方法。

7 抗病毒作用

中药黄芪的重要功效之一就是扶正祛邪,现代药理研究黄芪对疱疹病毒有一定的治疗作用。黄芪的抗病毒体现在增强机体免疫功能,可以抑制病毒复制或刺激免疫应答,是一味良好的干扰素诱生剂^[35]。

武汉大学邓成国^[36]研究黄芪多种成份抗豚鼠皮 1 型人疱疹病毒(herpes simplex virus-1, HSV-1)感染皮肤病变的动态病理过程。观察发现黄芪多种成分对 HSV-1 引起的细胞病变有抑制作用,结果黄芪组豚鼠皮肤经用黄芪成分后,皮肤形态结构恢复正常,结构清晰,对感染的皮肤组织具有重要的保护作用,尤以黄芪总皂苷疗效最为明显。孙艳等^[37]研究黄芪水煎液抗 HSV-1,以阿昔洛韦为阳性对照组,结果显示黄芪有的抗 HSV-1 作用。并且黄芪与虎杖联用能够协同抑制单纯性疱疹病毒的繁殖,而且细胞毒作用无加和性。苏晓杰^[38]、许朝刚^[39]研究黄芪对带状疱疹疗效和转归,认为黄芪抗病毒作用令人满意,值得推广。

8 小结

纵观古今,黄芪自古是一味名贵的补益药,并且现代药理证实含有多种活性成分,药效已获得广泛的认同和应用。黄芪具有加强毛细血管抵抗力,扩张血管,并能使坏死组织细胞恢复活力,在改善皮肤微循环障碍有广阔应用前景。黄芪促进成纤维细胞合成胶原,对组织成纤维细胞、内质网、线粒体等具有保护作用,并通过提高 SOD、GSH-PX 活力来达到清除自由

基、抗氧化来减轻紫外线辐射的损伤,具有光保护性能。这对于延缓人体皮肤衰老、对未来开发理想的抗衰老护肤品和天然防晒剂,提供理论依据和实验基础。黄芪可以诱导增殖表皮干细胞,加快创面愈合来用于各种原因引起的皮肤缺损的治疗,对构建出一种具有完整皮肤结构和功能的新型组织工程皮肤提供了可能性。黄芪的止痒、抗组胺、抗炎作用在治疗皮肤瘙痒症中应用广泛。黄芪抗病毒的作用能增强机体自身诱生干扰素的能力,是一味良好的干扰素诱生剂。随着黄芪多种功效的研究的细化和深入,使其在未来皮肤病领域有广泛的应用前景,给科研和临床提供广阔的发展空间,值得进一步开发应用。

参 考 文 献:

- [1] 吴发宝,陈希元.黄芪药理作用研究综述[J].中药材,2004,27(3):232-234.
- [2] 温燕梅.黄芪的化学成分研究进展[J].中成药,2006,28(6):879-883.
- [3] QU L L, SU Y L, LI C X. Astragalus membranaceus injection delayed Allograft survival related with CD4+CD25+regulatory T cells[J]. Transplantation Proceedings,2010,42(9):3793-3797.
- [4] 闰铁夫.黄芪注射液联合阿维A对小鼠银屑病模型的影响[J].重庆医科大学学报,2013,38(1):5-60.
- [5] 李炎夏,周起云.黄芪维胺酯联合应用对银屑病甲襞微循环的影响[J].中国皮肤性病杂志,1998,12(6):345-346.
- [6] 李玲.黄芪注射液对寻常型银屑病患者微循环及氧化应激状态的影响研究[J].世界中西医结合杂志,2015,10(7):962-964.
- [7] JEONG-EUNHUH, DONG-WOONAM, YOUNG-HYUNBAEK. Formononetin accelerates wound repair by the regulation of early growth response factor-1transcription factor through the phosphorylation of the ERK and p38 MAPK pathways[J]. International Immunopharmacology, 2011, 11(1): 46-54.
- [8] 中虹.氧自由基与皮肤老化[M].中国美容医学,2005,14(4):498-499.
- [9] 李顺花,王淑娟.黄芪对自然衰老小鼠皮肤组织结构及线粒体T-ATP酶活性的影响[J].辽宁中医药大学学报,2010,12(9):5-7.
- [10] 郭丽红.黄芪提取液对自然衰老小鼠皮肤中GSH_PX及_OH影响的实验研究[D].沈阳:辽宁中医药大学,2009.
- [11] 武清芳,张秋霞.黄芪穴位注射对D-半乳糖致衰老小鼠皮肤抗氧化酶和羟脯氨酸的影响[J].中国美容医学,2012,21(9):28-30.
- [12] 王曦,石钰,李利.黄芪甲苷对人皮肤成纤维细胞增殖和凋亡的影响[J].中华医学美容美容杂志,2006,12(2):93-97.
- [13] 赵俊超.皮肤衰老机制及抗衰老研究进展[J].中国老年学杂志,2008,12(28):1146-1148.
- [14] 王玫玲,吴秀红,周静芬.黄芪甲苷抑制长波紫外线引起人成纤维细胞氧化损伤的研究[J].中国中西医结合皮肤性病杂志,2009,8(5):268-270.
- [15] QUAN T, HE T, VOORHEES J, et al. Ultraviolet irradiation induces smad7 via induction of transcription factor AP-1 in human skin fibroblasts[J]. Bio Chem, 2005, 280(9): 8079-8085.
- [16] MIN JUNG HONG, EUN BIT KO, SEONG KYU PARK. Inhibitory effect of Astragalus membranaceus root on matrix metalloproteinase-1 collagenase expression and procollagen destruction in ultraviolet B-irradiated human dermal fibroblasts by suppressing nuclear factor kappa-B activity[J]. Journal of Pharmacy and Pharmacology, 2013, 65(1): 142-148.
- [17] BIN CHEN, RAN LI, NING YAN. Astragaloside IV controls collagen reduction in photoaging skin by improving transforming growth factor-β/Smad signaling suppression and inhibiting matrix metalloproteinase-1[J]. Molecular Medicine Reports, 2015, 11(5): 3344-3348.
- [18] BO YANG, CHAO JI, XIAODONG CHEN. Protective effect of astragaloside IV against matrix metalloproteinase-1 expression in ultraviolet-irradiated human dermal fibroblasts[J]. Archives of Pharmacal Research, 2011, 34(9): 1553.
- [19] 闫宁,李燃,李双凤.黄芪甲苷对紫外线诱导皮肤成纤维细胞表达TGF-β与Smad7的影响[J].中国美容医学,2011,20(2):225-228.
- [20] 王耀发,张虹锋,戴平,等.黄芪提取物对人皮肤表皮细胞抗衰老的研究[J].华东师范大学学报,1992,1(1):90-95.
- [21] 陈斌,康健,吕中明,等.黄芪甲苷对中波紫外线损伤皮肤角质形成细胞的保护作用[J].中国中西医结合皮肤性病杂志,2009,8(1):1-4.
- [22] 陈刚,陈斌,吕中明.黄芪甲苷乳膏对光老化小鼠皮肤组织MDA含量及SOD、GSH-px活力的影响[J].中国中西医结合皮肤性病杂志,2010,9(2):71-74.
- [23] ALISON CURNOW, SARA J. OWEN. An Evaluation of root phytochemicals derived from althea officinalis (Marshmallow) and astragalus membranaceus as potential natural components of UV protecting dermatological formulations[J]. Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2016, 2016(1): 9.
- [24] 黄康,陈玉林.创面愈合评价指标进展[J].中国修复重建外科杂志,2001,15(2):126-129.
- [25] BINGJIANG ZHAO, XUANFEN ZHANG, WEI HAN. Wound healing effect of an Astragalus membranaceus polysaccharide and its mechanism[J]. Molecular Medicine Reports, 2017, 15(6): 4077-4083.
- [26] XIAOCHUN LUO, PING HUANG, BAOHONG YUAN. Astragaloside IV enhances diabetic wound healing involving upregulation of alternatively activated macrophages[J]. International Immunopharmacology, 2016(35): 22-28.
- [27] HAN D O, LEE H, HAHM D H. Wound-healing activity of Astragali radix in rats[J]. Methods and Findings, 2009, 31(2): 95.
- [28] 胡翔,邹萍,刘莉玲.黄芪对人皮肤表皮干细胞增殖活性的影响[J].中国组织工程研究与临床康复,2009,13(19):3689-3692.
- [29] 周易,孙淑芳,杨俊.黄芪提取物联合表皮生长因子治疗大鼠皮肤烫伤的实验研究[J].中国临床药理学与治疗学,2010,15(8):876-879.

- [30] 赵辨. 临床皮肤病学 [M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2001: 613.
- [31] YOU YEON CHOI, MI HYE KIM, JONGKI HONG. Effect of Dangguibohuyul-Tang, a mixed extract of Astragalus membranaceus and Angelica sinensis, on allergic and inflammatory skin reaction compared with single extracts of Astragalus membranaceus or Angelica sinensis[J]. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2016(2016): 9.
- [32] JI HYUN KIM, MI HYE KIM, GABSIK YANG. Effects of topical application of Astragalus membranaceus on allergic dermatitis[J]. Immunopharmacology and Immunotoxicology, 2013, 35(1): 151-156.
- [33] 魏筱, 洪敏, 沈丹丹. 黄芪甲苷通过抑制 Th2 型细胞因子减轻变应性接触性皮炎 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(10): 121-123.
- [34] 吴玲霞, 甄莉. 黄芪治疗荨麻疹机制的实验研究 [J]. 中国医药导报, 2010, 7(9): 33-35.
- [35] 赵文, 任永凤. 新疆黄芪抗病毒作用研究 [J]. 中国药学杂志, 2001, 36(1): 23-25.
- [36] 邓成国, 杨虹, 张端莲. 黄芪多种成份抗豚鼠皮肤 I 型人疱疹病毒感染的实验研究 [J]. 医学新知杂志, 2004, 14(2): 100-103.
- [37] 孙艳, 杨洁. 黄芪水煎液抗 I 型单纯疱疹病毒的实验研究 [J]. 第一军医大学学报, 2004, 24(1): 57-58.
- [38] 苏晓杰, 左文勤. 黄芪注射液治疗带状疱疹疗效观察 [J]. 中华皮肤科杂志, 1999, 32(1): 57.
- [39] 许朝刚. 黄芪桂枝五物汤加味治疗带状疱疹后遗痛 30 例 [J]. 山东中医杂志, 2014, 33(1): 36-37.

(王荣兵 编辑)