



· 专题论著 ·



舒先红，复旦大学附属中山医院二级教授，主任医师，博士研究生导师。中国超声心动图学会副主席，中国医师协会超声分会超声心动图专业委员会主任委员，中华医学会超声分会委员，上海市心血管病研究所、影像医学研究所副所长，上海市医学会超声分会副主任委员，上海市生物医学工程学会超声医学工程专业委员会主任委员。

斑点追踪成像技术评估黄芪甲苷对表柔比星大鼠心脏毒性的影响

栾丽娜¹，陈海燕²，李正³，刘阳¹，舒先红²

1. 上海市老年医学中心心脏超声诊断科，上海 201104;
2. 复旦大学附属中山医院心脏超声诊断科，上海 200032;
3. 复旦大学附属中山医院临床医学研究院实验研究中心，上海 200032

[摘要] 目的：表柔比星（epirubicin, Epb）是治疗恶性肿瘤的有效药物，但具有心脏毒性。本研究旨在应用斑点追踪成像技术评估黄芪甲苷（astragaloside IV, AS-IV）对Epb诱导大鼠心肌损伤的保护作用。方法：将32只SD大鼠随机分为正常对照组、Epb模型组、低剂量AS-IV组和高剂量AS-IV组，每组8只。所有大鼠于治疗前及治疗后2周、4周、6周行经胸超声心动图（transthoracic echocardiography, TTE）监测，获取左心室射血分数（left ventricular ejection fraction, LVEF）及左心室整体纵向应变（global longitudinal strain, GLS）参数。于第6周处死大鼠，取血清检测CK-MB、LDH及IL-17，心脏取材行Masson染色。结果：组别主效应、时间主效应及两者交互效应对LVEF的影响差异均无统计学意义（ $P>0.05$ ）。组别主效应、时间主效应对GLS值的影响均具有高度显著性 [$F_{\text{组别}}(3, 21)=11.014 2, P<0.000 1, F_{\text{时间}}(3, 21)=7.215 4, P=0.001 7$]，两者交互效应接近显著 [$F_{\text{交互}}(9, 63)=1.876 1, P=0.072 0$]；各组大鼠血清学指标CK-MB、LDH差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）；IL-17水平差异有统计学意义：Epb模型组IL-17水平较正常对照组显著升高，低剂量及高剂量AS-IV组IL-17水平相仿，较Epb模型组显著降低（ $P<0.05$ ）；各组心脏重量指数差异无统计学意义，纤维化面积百分比具有显著组间差异，纤维化程度由轻到重依次为正常对照组、高剂量治疗组、低剂量治疗组及Epb模型组（ $P<0.000 1$ ）。结论：AS-IV可能通过抑制炎症减轻心肌纤维化，改善Epb相关的心肌损伤。GLS能较LVEF更为敏感准确地识别亚临床心肌损伤。

[关键词] 黄芪甲苷；心脏毒性；表柔比星；斑点追踪成像；经胸超声心动图
中图分类号：R445.1 文献标志码：A

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2025.01.005

基金项目：国家自然科学基金项目（82227803）。

利益冲突：无。

伦理批件：2021-030。

知情同意：不需要。

引用本文：栾丽娜, 陈海燕, 李正, 等. 斑点追踪成像技术评估黄芪甲苷对表柔比星大鼠心脏毒性的影响 [J]. 肿瘤影像学, 2025, 34 (1): 30-36.

Funding: National Natural Science Foundation of China (82227803).

Conflicts of interest: no.

Ethical approval: 2021-030.

Informed consent: not required.

Cite this article: LUAN L N, CHEN H Y, LI Z, et al. Evaluate the effect of astragaloside IV on epirubicin cardiotoxicity in rats using speckle tracking imaging [J]. Oncoradiology, 2025, 34(1): 30-36.

Evaluate the effect of astragaloside IV on epirubicin cardiotoxicity in rats using speckle tracking imaging
 LUAN Lina¹, CHEN Haiyan², LI Zheng³, LIU Yang¹, SHU Xianhong² (1. Department of Echocardiography, Shanghai Geriatric Medical Center, Shanghai 201104, China; 2. Department of Echocardiography, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China; 3. Research Center, Institute of Clinical Science, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China)

Correspondence to: SHU Xianhong E-mail: shu.xianhong@zs-hospital.sh.cn

[**Abstract**] **Objective:** To evaluate the protective effects of astragaloside IV (AS-IV) against epirubicin (Epb)-induced cardiac injury in rats using speckle tracking imaging. **Methods:** Thirty-two SD rats were randomly assigned to four groups ($n=8$ per group): normal control, Epb model, low-dose AS-IV, and high-dose AS-IV. Transthoracic echocardiography (TTE) was performed at baseline and at 2, 4, and 6 weeks post-treatment to assess left ventricular ejection fraction (LVEF) and global longitudinal strain (GLS). At week 6, serum levels of CK-MB, LDH, and IL-17 were measured, and heart tissues were collected for Masson staining to evaluate myocardial fibrosis. **Results:** LVEF showed no significant changes across groups or over time ($P>0.05$). GLS, however, was significantly influenced by both factors [F group (3, 21)=11.014 2, $P<0.000 1$] and time [F time (3, 21)=7.215 4, $P=0.001 7$], with a near-significant interaction effect [F interaction (9, 63)=1.876 1, $P=0.072 0$]. Serum CK-MB and LDH levels showed no significant differences among groups ($P>0.05$). IL-17 levels were significantly elevated in the Epb model group compared to the control group, while both AS-IV treatment groups exhibited significantly reduced levels compared to the Epb model group ($P<0.05$). The heart weight index did not differ significantly among groups, but myocardial fibrosis area showed significant variations, worsening progressively from control to high-dose AS-IV, low-dose AS-IV and Epb model groups ($P<0.000 1$). **Conclusion:** AS-IV may attenuate myocardial fibrosis and reduce inflammation in Epb-induced myocardial damage. GLS proved to be a more sensitive and accurate indicator than LVEF for detecting subclinical myocardial injury.

[**Key words**] Astragaloside IV; Cardiotoxicity; Epirubicin; Speckle tracking imaging; speckle tracking imaging Transthoracic echocardiography

蒺藜类药物在肿瘤治疗中发挥着举足轻重的作用, 可显著提升患者的生存率。然而, 随着幸存者数量的持续攀升, 其急性和迟发性治疗特异性心脏毒性问题也逐渐凸显, 这些毒性不仅对患者的生活质量造成了严重影响, 还可能导致早期死亡率的上升。在临床实践中, 蒺藜类药物常引发心脏毒性, 具体表现为左心室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF) 降低、心力衰竭及心律失常等症状^[1-2]。目前, 针对蒺藜类药物心脏毒性的预防策略仍非常有限, 主要包括定期心脏监测、限制蒺藜类药物累积剂量及脂质体制剂、右雷佐生的使用等^[1-4]。

黄芪甲苷 (astragaloside IV, AS-IV) 是从黄芪中提取的皂苷, 它可抑制心肌细胞的凋亡和自噬, 改善脂多糖引起的心脏功能障碍和糖尿病性心肌病^[5-6]。也可激活过氧化物酶体增殖物激活受体 (peroxisome proliferators-activated receptors, PPAR) α , 将能量产生从糖酵解转变为脂肪酸 β -氧化, 这种转变可增强线粒体功能和能量效率, 有助于改善心力衰竭。研究^[7-8]表明, AS-IV可通过调节钙稳态维持心肌收缩力、防止心脏肥

大, 并通过调节ROS/caspase-1/GSDMD信号通路和miR-135a-TRPM7-TGF- β /Smads通路等多种途径参与炎症和纤维化的调控^[9-11]。

本研究使用表柔比星建立大鼠心肌损伤模型, 观察AS-IV对其心脏毒性是否具有保护作用。

1 材料与方法

1.1 实验动物

选取32只SPF级Sprague-Dawley (SD) 大鼠 [雄性, 体重190~210 g, 实验动物使用许可证号SYXK (沪) 2021-0022, 动物质量合格证号20180004049120, 生产许可证号SCXK (沪) 2018-0004, 由上海杰思捷实验动物技术有限公司提供], 随机分成4组, 每组8只。各组大鼠按照以下方案, 每周1次腹腔注射药物, 持续6周。

正常对照组 (A组): 一侧腹腔注射 10 mL/kg的空白溶液, 30 min后, 另一侧腹腔注射 1 mL/kg的生理盐水。

表柔比星模型组 (B组): 一侧腹腔注射

10 mL/kg的空白溶液, 30 min后, 另一侧腹腔注射1 mL/kg (3 mg/kg)的表柔比星注射液。

低剂量AS-IV治疗组(C组): 一侧腹腔注射10 mL/kg的1.5 mg/mL AS-IV溶液(剂量为15 mg/kg), 30 min后, 另一侧腹腔注射1 mL/kg (3 mg/kg)的表柔比星注射液。

高剂量AS-IV治疗组(D组): 一侧腹腔注射10 mL/kg的7.5 mg/mL AS-IV溶液(剂量为75 mg/kg), 30 min后, 另一侧腹腔注射1 mL/kg (3 mg/kg)的表柔比星注射液。

1.2 实验药品制备

空白溶液: 取助溶剂(PEG300、DMSO、Tween-80, 上海申实生物科技有限公司), 按10% DMSO、40% PEG300、5% Tween-80、45%生理盐水的比例混合均匀, 制备为空白溶液。

表柔比星溶液: 将表柔比星(APEX BIO, B8559, 上海伟寰生物科技有限公司)溶解于生理盐水中, 配制成3 mg/mL的注射液, 分装后冷藏备用。

AS-IV溶液: 将AS-IV(APEX BIO, B5592, 上海伟寰生物科技有限公司)溶于上述空白溶液, 分别制备1.5 mg/mL和7.5 mg/mL的注射液, 分装后冷藏备用。

1.3 心脏超声检测

4组大鼠均于用药前及用药后第2周、第4周和第6周接受经胸超声心动图(transthoracic echocardiography, TTE)检查。检查过程中, 首先通过异氟烷对大鼠进行气体麻醉, 随后使用脱毛膏对其胸前区域进行备皮处理。将大鼠左侧卧位安置于加热平板上, 并在左、右上肢及尾部连接心电导联。采用美国GE公司的E95超声设备(L8-18i-D高频探头, 频率范围5.0~18.0 MHz)采集超声图像。通过胸骨旁腱索水平左室短轴M型图像测量LVEF; 同时采集胸骨旁左室长轴、胸骨旁左室二腔及心尖四腔二维图像, 测量左心室整体纵向应变(global longitudinal strain, GLS)。

1.4 大鼠心脏组织取材

在第6周TTE检测完成后, 各组大鼠在麻醉状态下进行取材。剪开胸腔, 在下腔静脉处插入

采血针, 抽取静脉血10 mL, 置于无抗凝的离心管中, 室温下静置30 min备用。采血完成后, 快速取出心脏组织, 立即用生理盐水冲洗3次以去除表面血液。随后, 将心脏置于无菌纱布上吸干多余水分后称重, 并放入通用型组织固定液中, 后续用于组织病理学染色分析。

1.5 血清指标检测

将凝固后的血液以3 000 r/min离心10 min, 分离上清液获得血清, 使用酶联免疫吸附试验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)法测定血清中CK-MB(单位: U/L)、LDH(单位: U/L)及IL-17(单位: pg/mL)水平。

1.6 Masson染色

取心脏组织置于4%多聚甲醛固定液中固定, 经过脱水、包埋后制备厚度为4 μ m的石蜡切片。随机挑选心脏切片, 依次经过梯度二甲苯脱蜡、梯度乙醇复水。随后进行Masson染色处理, 染色完成后, 对切片进行脱水、透明化处理, 并封片。在光学显微镜下观察心脏组织的病理学改变, 重点评估心肌胶原纤维的沉积情况。利用ImageJ软件对切片中胶原纤维的阳性染色区域进行定量分析, 计算胶原纤维阳性面积百分比, 用于评估纤维化严重程度。

1.7 统计学处理

采用SPSS 27.0统计学软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间差异的比较采用单因素方差分析。通过两因素重复测量方差分析评估不同干预措施随时间变化对大鼠体重及心超参数(LVEF、GLS)的影响。数据分布情况通过箱线图检查异常值, 并采用Shapiro-Wilk检验判断各组数据是否服从正态分布($P > 0.05$)。此外, 进行Mauchly球形假设检验: 若数据满足球形假设, 采用一元方差分析; 若不满足, 则参考多元方差分析结果进行调整。显著性检验水准(α)设为0.05。

2 结 果

2.1 心脏超声结果

采用两因素重复测量方差分析显示组别主效

应、时间主效应及组别与时间交互效应对LVEF的影响差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。组别主效应、时间主效应对GLS值的影响均具有高度显著性 [$F_{组别}(3, 21)=11.0142, P<0.0001,$

$F_{时间}(3, 21)=7.2154, P=0.0017]$ ，组别与时间交互效应接近显著，但差异并无统计学意义 [$F_{交互}(9, 63)=1.8761, P=0.0720,$ 图1、2]。

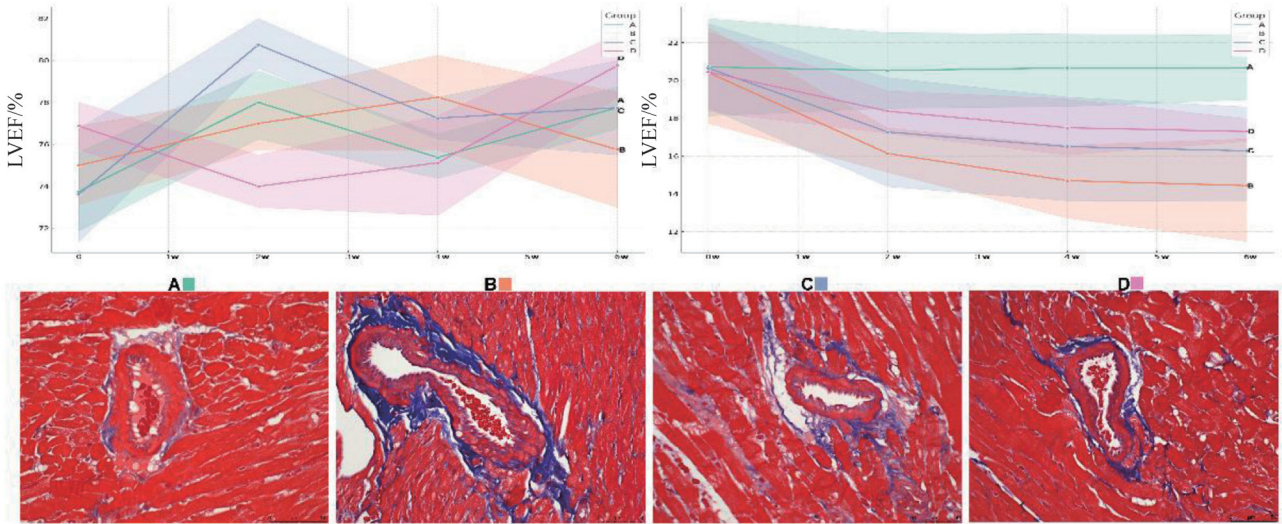


图1 各组心功能指标变化及Masson染色

Fig.1 Changes in cardiac function parameters and Masson staining

左上为各组LVEF随时间的变化趋势图，右上为各组GLS随时间的变化，GLS数值均乘以(-1)以绝对值显示。下图为各组的Masson染色病理切片，自左向右依次为A组（正常对照组：心肌胶原纤维沉积不明显）、B组（表柔比星模型组：心肌胶原纤维于血管向外周心肌间质延伸）、C组（低剂量AS-IV治疗组：心肌胶原纤维沉积局限于血管周围，少量向外周心肌间质延伸）及D组（高剂量AS-IV治疗组：心肌胶原纤维沉积局限于血管周围）（Masson染色， $\times 40$ ）。

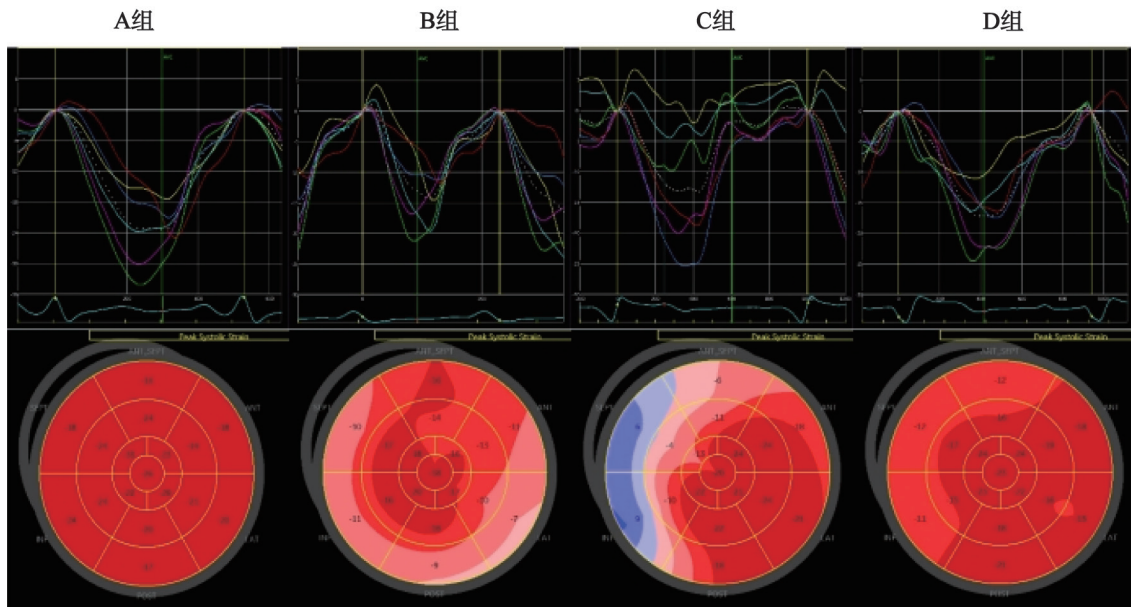


图2 斑点追踪成像技术测量各组GLS

Fig. 2 Global longitudinal strain by speckle tracking imaging technique

A组为正常对照组，GLS-21.4%；B组为表柔比星模型组，GLS-14.6%；C组为低剂量AS-IV治疗组，GLS-15.5%；D组为高剂量AS-IV治疗组，GLS-17.8%。

2.2 血清指标结果

各组大鼠血清学指标CK-MB、LDH差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。各组IL-17水平差异有统计学意义: 表柔比星模型组 (B组) IL-17水平组较正常对照组 (A组) 显著升高, 低剂量AS-IV组 (C组) 与高剂量AS-IV组 (D组) IL-17水平相仿, 介于正常对照组与模型组之间

($P < 0.05$, 表1)。

2.3 心脏病理学检查结果

各组心脏重量指数差异无统计学意义, 纤维化面积百分比具有显著组间差异, 纤维化程度由轻到重依次为正常对照组、高剂量治疗组、低剂量治疗组及Epb模型组 ($P < 0.000 1$, 表1)。

表1 血清及病理学参数组间比较

Tab.1 Comparison of serum and pathological parameters

参数	A组	B组	C组	D组	F值	P值
CK-MB/ (U·L ⁻¹)	210.41 ± 28.97	238.94 ± 35.03	235.38 ± 26.66	220.23 ± 20.40	1.776	0.174 6
LDH/ (U·L ⁻¹)	536.28 ± 314.16	882.30 ± 305.08	865.04 ± 363.22	737.44 ± 334.57	1.872	0.157 2
IL-17/ (pg·mL ⁻¹)	21.78 ± 10.49	39.22 ± 13.18	29.73 ± 9.35	29.41 ± 10.12	3.449	0.029 9
心脏重量指数	2.87 ± 0.20	2.95 ± 0.27	3.18 ± 0.25	2.83 ± 0.51	1.777	0.174 4
纤维化程度/%	4.70 ± 2.27	20.22 ± 4.88	13.39 ± 6.23	8.05 ± 3.13	37.900	<0.000 1

A组: 正常对照; B组: 表柔比星模型组; C组: 低剂量AS-IV治疗组; D组: 高剂量AS-IV治疗组。

3 讨 论

虽然近年来癌症治疗领域取得了诸多进展, 但以蒽环类药物为核心的联合治疗方案疗效确切, 依然是当前的标准一线治疗策略。然而, 蒽环类药物具有显著的心脏毒性, 在很大程度上限制了这类高效化疗药物的应用。

黄芪是传统医学中常用于心血管疾病治疗的药物, AS-IV是黄芪的主要活性成分。研究^[12-13]报道, 黄芪能够保护血管内皮细胞、稳定动脉粥样硬化斑块, 在预防动脉粥样硬化的进展和相关心血管事件中起到重要作用。Meta分析^[14]显示, 黄芪与常规疗法联合使用, 可改善射血分数降低心力衰竭 (heart failure reduced ejection fraction, HFrEF) 患者的左心室重塑和临床结局, 且不会增加不良反应。本研究利用表柔比星构建大鼠心肌毒性模型, 探究AS-IV的心肌保护效用。

本研究基于TTE获取的LVEF及GLS监测心功能。TTE被广泛用于评估乳腺癌患者的心脏

功能, TTE得出的LVEF仍然是评估心脏功能的重要指标。然而, LVEF的降低往往代表着晚期病理生理过程, 此时的心脏功能障碍常常不可逆并会导致心力衰竭^[15]。斑点追踪成像技术利用GLS可在LVEF降低前识别亚临床心脏功能障碍, 有助于及时调整化疗方案、适时启用更为积极的心肌保护策略, 避免不可逆的心肌损伤^[15-16]。本研究中, 各组大鼠处死时血清CK-MB及LDH未发生显著改变, 病理学检查也未提示心肌细胞肥大、坏死, 符合亚临床心脏功能障碍状态。TTE结果显示, 各组间LVEF始终未见显著差异, GLS则在不同分组、不同随访节点呈现显著的变化趋势。上述结果提示, AS-IV可改善表柔比星所致的亚临床心功能损伤, 延缓GLS降低; 而GLS能较LVEF更为敏感准确地识别心功能的变化。

研究^[17-21]表明, AS-IV可通过多种途径在全身多种脏器的炎症中发挥作用。一项关于急性肺损伤的研究^[17]显示, AS-IV可抑制PI3K/AKT/mTOR信号通路, 降低TNF- α 、IL-6和IL-1 β 等炎症细胞因子的水平。在吡喹酮诱导的肠道炎

症中, AS-IV可抑制NLRP3炎症小体的激活, 从而减少促炎细胞因子IL-1 β 和IL-18的释放^[18]。此外, AS-IV可调节巨噬细胞极化, 通过STAT信号通路促进巨噬细胞从促炎细胞转变为促消散细胞^[19]。在内皮细胞中, AS-IV被证明可通过Ca²⁺/PI3K/Akt/eNOS/NO通路抑制血管紧张素II引发的炎症, 进一步证明了其抗炎潜力^[20]。射血分数保留心力衰竭(heart failure preserved ejection fraction, HFpEF)的相关研究^[21]中, AS-IV增强葡萄糖和脂肪酸代谢、增加ATP生成, 通过改善心肌代谢减少炎症, 改善心功能障碍。本研究结果显示, 表柔比星模型组血清IL-17水平显著增高, AS-IV治疗组IL-17水平较模型组显著改善, 也显示了AS-IV的抗炎作用。此外, 同期的血清学监测提示各组心肌损伤相关指标均维持在正常水平, 提示炎症可能为蒽环类药物导致心肌毒性作用的较早期表现。

本研究还发现, AS-IV治疗后心肌纤维化面积百分比表柔比星模型组显著下降, 其中, 高剂量AS-IV治疗组较低剂量治疗组显示出更为显著的抗心肌纤维化作用。蒽环类药物引起的心脏损害主要表现为心肌病, 可发展为急性和慢性心力衰竭。纤维化则是心力衰竭进展中的关键病理过程。研究^[9]显示, AS-IV可通过miR-135a-TRPM7-TGF- β /Smad通路抑制上皮-间质转化(epithelial-mesenchymal transition, EMT)和纤维化, 这在纤维化过程中至关重要。AS-IV可能通过多种途径改善炎症实现抗纤维化作用, 与本研究一致。研究^[10-11, 22-23]显示, AS-IV可靶向TAK1抑制内皮细胞促炎激活、抑制ROS/caspase-1/GSDMD信号通路改善纤维化或下调NF- κ B等炎症信号通路缓解LPS诱导的心脏重构和心肌纤维化。除心脏外, AS-IV在肾脏、肺、肝脏、腹膜等不同组织中同样显示出广泛的抗炎及抗纤维化作用^[24-27]。

综上所述, AS-IV可抑制炎症、对抗心肌纤维化、改善表柔比星引起的亚临床心肌损伤。GLS则可敏感准确地检出化疗相关的心肌功能变化, 有助于指示临床医师调整治疗策略及时机。

第一作者:

栾丽娜 (ORCID: 0009-0006-6852-4160), 硕士, 副主任医师。

通信作者:

舒先红 (ORCID: 0000-0003-3220-2291), 博士, 教授, E-mail: shu.xianhong@zs-hospital.sh.cn。

作者贡献声明:

栾丽娜: 选题, 文献检索, 动物实验, 数据资料收集, 数据统计分析, 文章撰写; 陈海燕: 选题, 文献检索, 动物实验, 数据统计分析, 文章修改; 李正、刘阳: 动物实验操作; 舒先红: 课题选题, 实验指导, 论文修改。

[参 考 文 献]

- [1] BOZKURT B, COLVIN M, COOK J, et al. Correction to: current diagnostic and treatment strategies for specific dilated cardiomyopathies: a scientific statement from the American Heart Association [J]. *Circulation*, 2016, 134(23): e652.
- [2] BOZKURT B, COLVIN M, COOK J, et al. Current diagnostic and treatment strategies for specific dilated cardiomyopathies: a scientific statement from the American heart association [J]. *Circulation*, 2016, 134(23): e579-e646.
- [3] LIPSHULTZ S E, JACOB ADAMS M, COLAN S D, et al. Erratum: Long-term cardiovascular toxicity in children, adolescents, and young adults who receive cancer therapy: pathophysiology, course, monitoring, management, prevention, and research directions: a scientific statement from the American Heart Association [J]. *Circulation*, 2013, 128(19): 394.
- [4] LIPSHULTZ S E, JACOB ADAMS M, COLAN S D, et al. Long-term cardiovascular toxicity in children, adolescents, and young adults who receive cancer therapy: pathophysiology, course, monitoring, management, prevention, and research directions: a scientific statement from the American Heart Association [J]. *Circulation*, 2013, 128(17): 1927-1995.
- [5] WANG Q N, YANG X F, SONG Y, et al. Astragaloside IV-targeting miRNA-1 attenuates lipopolysaccharide-induced cardiac dysfunction in rats through inhibition of apoptosis and autophagy [J]. *Life Sci*, 2021, 275: 119414.
- [6] LI X, LI Z W, DONG X, et al. Astragaloside IV attenuates myocardial dysfunction in diabetic cardiomyopathy rats through downregulation of CD36-mediated ferroptosis [J]. *Phytother Res*, 2023, 37(7): 3042-3056.
- [7] ZHANG S P, TANG F T, YANG Y H, et al. Astragaloside IV protects against isoproterenol-induced cardiac hypertrophy by regulating NF- κ B/PGC-1 α signaling mediated energy biosynthesis [J]. *PLoS One*, 2015, 10(3): e0118759.
- [8] DONG Z W, ZHAO P, XU M, et al. Astragaloside IV alleviates heart failure via activating PPAR α to switch glycolysis to fatty acid β -oxidation [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 2691.
- [9] WEI Y C, WU Y, FENG K, et al. Astragaloside IV inhibits cardiac fibrosis via miR-135a-TRPM7-TGF- β /Smads pathway [J]. *J Ethnopharmacol*, 2020, 249: 112404.

- [10] ZHANG X Q, QU H Y, YANG T, et al. Astragaloside IV attenuate MI-induced myocardial fibrosis and cardiac remodeling by inhibiting ROS/caspase-1/GSDMD signaling pathway [J] . *Cell Cycle*, 2022, 21(21): 2309–2322.
- [11] SHI L P, DENG J W, HE J, et al. Integrative transcriptomics and proteomics analysis reveal the protection of astragaloside IV against myocardial fibrosis by regulating senescence [J] . *Eur J Pharmacol*, 2024, 975: 176632.
- [12] XU Z H, ZHOU H L, ZHANG Y H, et al. Recent pharmacological advances in the treatment of cardiovascular events with astragaloside IV [J] . *Biomed Pharmacother*, 2023, 168: 115752.
- [13] YANG C K, PAN Q Q, JI K, et al. Review on the protective mechanism of astragaloside IV against cardiovascular diseases [J] . *Front Pharmacol*, 2023, 14: 1187910.
- [14] HAN X, YU T, CHEN X, et al. Effect of astragalus membranaceus on left ventricular remodeling in HFrEF: a systematic review and meta-analysis [J] . *Front Pharmacol*, 2024, 15: 1345797.
- [15] THAVENDIRANATHAN P, NEGISHI T, SOMERSET E, et al. Strain-guided management of potentially cardiotoxic cancer therapy [J] . *J Am Coll Cardiol*, 2021, 77(4): 392–401.
- [16] ČELUTKIENĖ J, PUDIL R, LÓPEZ-FERNÁNDEZ T, et al. Role of cardiovascular imaging in cancer patients receiving cardiotoxic therapies: a position statement on behalf of the Heart Failure Association (HFA), the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the Cardio-Oncology Council of the European Society of Cardiology (ESC) [J] . *Eur J Heart Fail*, 2020, 22(9): 1504–1524.
- [17] LUO C, YE Y H, LV A Q, et al. The impact of astragaloside IV on the inflammatory response and gut microbiota in cases of acute lung injury is examined through the utilization of the PI3K/AKT/mTOR pathway [J] . *PLoS One*, 2024, 19(7): e0305058.
- [18] SUN Q F, HU M Y, YUAN C Z, et al. Astragaloside IV ameliorates indomethacin-induced intestinal inflammation in rats through inhibiting the activation of NLRP3 inflammasome [J] . *Int Immunopharmacol*, 2024, 135: 112281.
- [19] TIAN L L, ZHAO J L, KANG J Q, et al. Astragaloside IV alleviates the experimental DSS-induced colitis by remodeling macrophage polarization through STAT signaling [J] . *Front Immunol*, 2021, 12: 740565.
- [20] ZHANG S Y, LI S J, XIE S Y, et al. The role of Ca²⁺/PI3K/Akt/eNOS/NO pathway in astragaloside IV-induced inhibition of endothelial inflammation triggered by angiotensin II [J] . *Mediators Inflamm*, 2024, 2024: 3193950.
- [21] WANG X, CHEN X T, WANG Y T, et al. Astragaloside IV alleviates inflammation and improves myocardial metabolism in heart failure mice with preserved ejection fraction [J] . *Front Pharmacol*, 2024, 15: 1467132.
- [22] CHAI C J, SUN Y, CHI R F, et al. Astragaloside IV alleviates LPS-induced cardiomyocyte hypertrophy and collagen expression associated with CCL2-mediated activation of NF-κB signaling pathway [J] . *Biochem Biophys Res Commun*, 2024, 693: 149367.
- [23] REN C Z, ZHAO X K, LIU K, et al. Research progress of natural medicine astragalus mongholicus Bunge in treatment of myocardial fibrosis [J] . *J Ethnopharmacol*, 2023, 305: 116128.
- [24] ZHANG L, LIU W Y, LI S F, et al. Astragaloside IV alleviates renal fibrosis by inhibiting renal tubular epithelial cell pyroptosis induced by urotensin II through regulating the cAMP/PKA signaling pathway [J] . *PLoS One*, 2024, 19(5): e0304365.
- [25] GUAN Y Y, ZHANG J, CAI X R, et al. Astragaloside IV inhibits epithelial-mesenchymal transition and pulmonary fibrosis via lncRNA-ATB/miR-200c/ZEB1 signaling pathway [J] . *Gene*, 2024, 897: 148040.
- [26] HAN Z Y, ZHU J F, HAN Z. Evaluation of astragaloside IV in hepatic fibrosis: a meta-analysis [J] . *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(13): e25105.
- [27] XIE M X, XIA B H, XIAO L, et al. Astragaloside IV ameliorates peritoneal fibrosis by promoting PGC-1α to reduce apoptosis in vitro and in vivo [J] . *J Cell Mol Med*, 2023, 27(19): 2945–2955.

(收稿日期: 2025-01-10 修回日期: 2025-02-13)