DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2025.03.028

黄芪及其药对研究进展

王选阳[1,2],高原[1,2,3],唐进法[3],吴莹[4],李彬[1],于瑞[1],孙昊堃[1,2],周璐烨[1,2],孙雨蝶[1,2],朱明军[1]
(1. 河南中医药大学第一附属医院心脏中心,河南 郑州 450000;2. 河南中医药大学第一临床医学院,河南 郑州 450000;
3. 河南中医药大学第一附属医院,河南省中药安全评价与风险防控工程研究中心,河南 郑州 450000;
4. 阜外华中心血管病医院,河南 郑州 450000)

摘要:黄芪作为一味临床常用的补虚类中药,黄芪及其药对在临床应用上历史悠久。重点围绕黄芪的药理作用和近年来基于黄芪-丹参、黄芪-当归、黄芪-莪术、黄芪-白术、黄芪-川芎、黄芪-人参、黄芪-山药、黄芪-葛根、黄芪-红花等药对的网络药理学,以及中国知网(CNKI)中常用的黄芪-当归、黄芪-丹参、黄芪-莪术、黄芪-川芎等药对配伍的临床应用与现代实验研究进行综述。以上内容为系统揭示黄芪及黄芪药对应用的内涵阐释以及黄芪配伍应用的科学性提供了参考和依据。通过对黄芪药理作用和黄芪药对的临床应用及现代研究现状进行总结,深入探析黄芪配伍的科学性,为更好地科学阐释黄芪及其药对作用机制提供依据,为系统研究黄芪药对配伍理论提供重要依据与方法,为进一步开发利用黄芪及其药对提供新思路。

关键词:黄芪;药理作用;药对;研究进展
中图分类号:R282.71 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2025)03-0155-06

Research Progress of Huangqi(Astragali Radix) and Its Drug Pairs

WANG Xuanyang[1,2],GAO Yuan[1,2,3],TANG Jinfa[3],WU Ying[4],LI Bin[1],YU Rui[1],
SUN Haokun[1,2],ZHOU Luye[1,2],SUN Yudie[1,2],ZHU Mingjun[1]
(1. Heart Center,The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine,Zhengzhou 450000,Henan,China;
2. The First Clinical Medical College of Henan University of Chinese Medicine,Zhengzhou 450000,Henan,China;
3. The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine,Henan Engineering Research Center of Chinese Medicine Safety Evaluation and Risk Prevention and Control,Zhengzhou 450000,Henan,China;
4. Fuwai Central China Cardiovascular Hospital,Zhengzhou 450000,Henan,China)

Abstract:Huangqi(Astragali Radix),as a clinically used traditional Chinese medicine for tonifying deficiency in clinical practice, has a long history of clinical application along with its medicinal properties. This article focused on the pharmacological effects of Huangqi(Astragali Radix) and the network pharmacology based on Huangqi(Astragali Radix)-Danshen(Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma),Huangqi(Astragali Radix)-Danggui(Angelicae Sinensis Radix),Huangqi(Astragali Radix)-Ezhu(Curcumae Rhizoma),Huangqi(Astragali Radix)-Baizhu(Atractylodis Macrocephalae Rhizoma),Huangqi(Astragali Radix)-Chuanxiong(Chuanxiong Rhizoma),Huangqi(Astragali Radix)-Renshen(Ginseng Radix et Rhizoma),Huangqi(Astragali Radix)-Shanyao(Dioscoreae Rhizoma),Huangqi(Astragali Radix)-(Puerariae Lobatae Radix) and Huangqi(Astragali Radix)-Honghua(Carthami Flos) in recent years,as well as clinical studies of the commonly-used pairs like Huangqi(Astragali Radix)-Danggui(Angelicae Sinensis Radix),Huangqi(Astragali Radix)-Danshen(Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma),Huangqi(Astragali Radix)-Ezhu(Curcumae Rhizoma) and Huangqi(Astragali Radix)-Chuanxiong(Chuanxiong Rhizoma) on the Chinese Network of Knowledge(CNKI),in a review of clinical applications and modern experimental studies. Appli-

基金项目:国家自然科学基金重点项目(82030120);国家自然科学基金项目(82074226);国家自然科学基金青年科学基金项目(81503435);河南省中医药管理局国家中医临床研究基地科研专项(2018JDZX058);河南省高等学校重点科研项目计划项目(21A360011);河南省中医药科学研究专项课题项目(2022ZY2009);河南省医学科技攻关计划联合共建项目(LHGJ20200090);河南省重点研发与推广专项(科技攻关)项目(212102310759,212102311079);横向课题(XZ2022013)华通国康医学科研专项(2023HT034)
作者简介:王选阳(2000-),男,河南新乡人,硕士在读,研究方向:中医药防治心血管疾病。
通讯作者:高原(1982-),女,河南洛阳人,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:中医药防治心血管疾病的基础与临床。E-mail:cleanstory@163.com。

cation and modern experimental studies were summarized. The above content provided a reference and basis for systematically revealing the connotation and interpretation of Huangqi(Astragali Radix) and its drug pairs as well as the scientific application of Huangqi(Astragali Radix) combinations. This paper summarized the pharmacological effects of Huangqi(Astragali Radix) and the clinical application of Huangqi(Astragali Radix) drug pairs and the current status of modern research, in-depth analysis of the scientificity of Huangqi(Astragali Radix) and its drug pairs, to provide a basis for better scientific interpretation of Huangqi(Astragali Radix) and its drug pairs of the mechanism of action, an important basis for systematic research on the theory of Huangqi(Astragali Radix) drug pairs of the matching method, and a new way of thinking for the further development and utilization of Huangqi(Astragali Radix) and its drug pairs.

Keywords: Huangqi(Astragali Radix); pharmacological effects; drug pairs; research progress

黄芪为多年生草本豆科植物,来源于豆科植物膜荚黄芪 Astragalus membranaceus(Fisch.)Bge. 或蒙古黄芪 Astragalus membranaceus(Fisch.)Bge. var. mongholicus(Bge.)Hsiao 的干燥根茎,最早记载于《神农本草经》,性甘、味微温,归脾、肺经,黄芪具有益气固表、利水消肿、生津养血、行滞通痹、托毒排脓、敛疮生肌等功效[1-2]。黄芪主要含有多糖、皂苷、黄酮类等活性成分,具有良好的免疫调节、抗肿瘤、抗病毒、抗衰老、治疗糖尿病及其并发症等药理作用[3-4]。药对是方剂配伍的关键所在,是中医遣方用药的特色优势,药对的现代研究受到广大中医药学者的重视。黄芪不仅单味药具有治疗功效,与其他药相配伍,可以增强其功效及扩大临床效果,具有极大的研究意义。本文将通过归纳总结黄芪的药理作用及黄芪药对的研究进展,为黄芪药对配伍理论的现代研究提供依据和相关参考。

1 黄芪的药理作用

1.1 免疫调节作用

有研究发现[5],黄芪的主要生物活性成分黄芪多糖(Astragalus polysaccharide,APS)不仅对骨髓、胸腺、淋巴结、脾脏和黏膜组织等中枢和外周免疫器官具有免疫调节作用,还能促进巨噬细胞、自然杀伤细胞、树突状细胞、T 淋巴细胞、B 淋巴细胞和小胶质细胞的活性,诱导多种细胞因子和趋化因子的表达。ZHENG Y 等[6]发现 APS 可通过增强免疫器官指数,刺激免疫细胞增殖,促进细胞因子的释放,影响免疫球蛋白(immunoglobulin,Ig)的分泌和免疫信号的传导来调节免疫功能。众所周知,中枢性免疫器官是免疫细胞生成、成熟与分化的场所,外周性免疫器官则是免疫细胞定居、增殖以及产生免疫应答的场所[7]。由此可以推断黄芪的免疫作用机制可能与增强免疫器官指数有关。ZHAO D 等[8]利用从黄芪中提取的生物活性多糖 APS,干预肌内注射流感分裂疫苗(influenza split vaccine,ISV)和重组严重急性呼吸系统综合征(SARS)-Cov-2 疫苗的小鼠模型,发现对于 ISV,APS 可以增加 T 细胞的血凝抑制(hemagglutination inhibition,HAI)滴度、免疫器官指数和增殖活性,特别是显著增加 $CD3^+$ T 细胞的表达和 Th 相关细胞因子的分泌,进而保护小鼠免受甲型流感病毒的攻击;对于重组 SARS-Cov-2 疫苗(recombinant SARS-Cov-2 vaccine,RSV),APS 显著提高特异性 IgG 抗体,还发现 NF-κB 和 FcγR 介导的吞噬信号通路可能在 APS 对 RSV 免疫小鼠的辅助作用中发挥重要作用。因此,研究证明了[8] APS 是增强疫苗免疫反应的潜在佐剂,具有双向免疫调节和持久免疫的功能。除此之外,有研究发现[9]黄芪另一种主要活性成分黄芪甲苷(Astragalosides,ASI),通过诱导 T 细胞活化、调节 T 细胞平衡、增强 CD45 磷酸酶活性、抑制促炎细胞因子表达和 NF-B 通路来达到免疫调剂和免疫刺激的作用。罗波等[10]则通过观察 ASI 对卵清蛋白诱导哮喘模型小鼠 Th1/Th2 平衡的免疫调节作用,发现 ASI 可以纠正模型小鼠中 Th1/Th2 的不平衡,说明黄芪可能抑制哮喘的发展和严重程度,并发挥其免疫调节作用。

1.2 抗肿瘤作用

黄芪,在《神农本草经》中列为上品,性甘、温,入肺脾二经,具有补气升阳、生津养血、托毒排脓、敛疮生肌等功效。同时清·黄宫绣在《本草求真》中[11]记载:“黄者,为补气诸药之最,是以有耆之称。”中医药在治疗肿瘤时强调“扶正祛邪”,因此黄芪通过“扶助正气”来维持免疫系统的稳定,借助“祛邪外出”直接杀死肿瘤细胞。现代研究发现[12]黄芪中富含的药物成分可以有效抗肿瘤、抑制肿瘤的转移和扩散,同时黄芪在与其他药物联合使用时,可以增强抗肿瘤效果并降低不良反应。刘艳玲等[13]发现 APS 能提高小鼠胸腺指数和脾指数,提高 CD_3^+ T 细胞、CD_4^+ T 细胞、CD_8^+ T 细胞水平以及 CD_4^+/CD_8^+ 比值,并通过抑制 TLR4/MyD88/NF-κB 信号通路活化,阻止恶性肿瘤细胞的增殖和迁移。王海存等[14]研究发现黄芪注射液能促进 Fas 的淋巴细胞受体与免疫活性细胞膜上的 Fas L 结合,进而增强细胞毒性 T 淋巴细胞(Cytotoxic T lymphocyte,CTL)对肝癌细胞的凋亡作用,提高肝癌栓塞化疗效果。同时有实验研究[15]将黄芪总黄酮(Total Flavonoids of Astragalus,TFA)作用于体外培养的人肝癌 HepG-2 细胞,发现 TFA 与细胞凋亡抑制蛋白 Survivin 和 B 细胞淋巴瘤蛋白 2(B-cell lymphoma-2,Bcl-2)呈负相关,而与细胞凋亡促进蛋白 Bax 的呈正相关,进而促进肝癌细胞的凋亡;该研究还表明 TFA 能增强人体正常细胞的抗辐射作用,但并不能放射防护肿瘤细胞,具有促进肿瘤细胞凋亡的作用。赵凯等[16]研究发现在黄芪皂苷Ⅱ(astragaloside Ⅱ,AsⅡ)处理肾透明细胞癌 786-O 细胞后,随着时间增加,786-O 细胞活力减弱,同时浓度的增加,发现 10 μmol/L AsⅡ就可以抑制 786-O 细胞集落的形成;该研究还表明 AsⅡ通过抑制 PI3K-AKT-mTOR 信号通路,促进凋亡执行蛋白 cleved Caspase-3 的表达,进而杀伤 786-O 细胞。

1.3 抗病毒作用

研究发现黄芪能通过靶向内质网的钙通道或钙释放升高

钙浓度,有效阻碍新型冠状病毒感染(coronavirus disease 2019,COVID-19)的生命周期,同时黄芪借助 cAMP 信号通路促进细胞因子白介素 29(Interleukin 29,IL-29)的释放,进而增强抗病毒蛋白 Mx 等多种免疫活性因子的表达,消灭机体内的 COVID-19[17]。ZHANG L 等[18]在人二倍体细胞培养中,研究了黄芪栓剂或软膏形式与重组人干扰素 α2b 联合抗单纯疱疹病毒的活性,发现黄芪栓剂或软膏形式和干扰素(interferon,IFN)的抗单纯疱疹病毒活性明显高于 IFN 单独使用,两者可以用于治疗慢性宫颈炎与乳头瘤病毒、巨细胞病毒以及疱疹病毒感染等。同时相关研究证明黄芪可以增强干扰素治疗 16 型乳头瘤病毒(human papilloma virus-16,HPV-16)、2 型单纯疱疹病毒和巨细胞病毒(cytomegalovirus,CMV)感染的临床效果[19]。刘宁宁[20]使用黄芪注射液治疗病毒性心肌炎,将 126 例病毒性心肌炎患者随机分为观察组和对照组,通过分别记录观察组和对照组临床症状消失时间、指标恢复正常时间和治疗前后心肌酶谱指标,结果发现使用黄芪联合常规西医治疗,观察组患者的临床治疗效果显著高于对照组;同时黄芪通过保护心肌细胞,增强其抗病毒能力,来快速改善病毒性心肌炎患者心肌酶谱,缩短患者病程。

1.4 抗衰老作用

研究发现随着年龄的增长,丙二醛(malonaldehyde,MDA)水平显著升高,超氧化物歧化酶(superoxide dismutase,SOD)、谷胱甘肽(glutathione,GSH)等抗氧化酶活性显著降低,这些因素导致活性氧水平升高,引起氧化损伤,而中药黄芪通过清除自由基来平衡氧化应激反应,降低氧化损伤,同时激活 PI3K-AKT 信号通路发挥抗衰老作用[21]。曹艳玲等[22]通过黄芪中的活性成分环黄芪醇干预小鼠 D-半乳糖造模抗衰老经典模型,发现环黄芪醇可以提高小鼠体内 SOD 活性及抗氧化能力,降低 MDA 含量,增加羟脯氨酸的含量,来改善体内衰老细胞的新陈代谢,进而提高其生命活力,发挥抗衰老功能。杨淑惠等[23]研究黄芪在不同生物模式下抗衰老作用,发现黄芪通过降低线虫体内脂褐素的堆积及减少紫外辐射造成果蝇损伤,以此提高线虫寿命和延缓果蝇衰老状态,同时该研究表明黄芪能够改善衰老小鼠肠道菌群紊乱,恢复肠干细胞的增殖分化活力,以延缓小鼠的衰老进展。除此之外,研究证明[24]黄芪多糖与红芪多糖均可以促进调控细胞线粒体凋亡通路的抑凋亡蛋白 Bcl-2 表达,蛋白 Bcl-2 与促凋亡蛋白 Bax 结合并抑制其活性,阻止细胞的凋亡,进而延缓大鼠脑细胞的衰老。

1.5 治疗糖尿病及其并发症

段炼[25]发现黄芪通过免疫调节作用纠正 Th1/Th2 不平衡来降低胰岛 β 细胞死亡,进而治疗胰岛 β 细胞破坏的 1 型糖尿病;同时黄芪通过减少蛋白酪氨酸磷酸酶 1B 表达,改善胰岛素抵抗情况和增加胰岛素敏感性,以此治疗 2 型糖尿病。同时研究表明 APS 可以促进 miR-136-5p 和 miR-149-5p 的表达,促进小鼠胰腺 β 细胞的增殖和胰岛素分泌治疗 2 型糖尿病[26]。田崇梅等[27]基于网络药理学发现黄芪可以通过 12 种化学成分,56 个作用靶点抑制体内氧化应激反应、炎症反应及细胞凋亡来治疗糖尿病肾病。同时姚琼等[28]通过 Western Blotting 法测定黄芪干预糖尿病肾病大鼠模型肾组织蛋白激酶 B1(protein kinase B1,AKT1)、总哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mammalian target of rapamycin,mTOR)、足细胞裂孔蛋白 Nephrin 的表达,发现与空白组相比黄芪降低了 AKT1、mTOR 表达,反而增加 Nephrin 的表达保护了肾小球滤过屏障,减少了糖尿病肾病蛋白尿的产生。此外,研究表明[29]APS 通过激活糖尿病大鼠肝脏 Nrf2/HO-1 信号通路来保护肝脏,减轻糖尿病对肝脏损伤;ASI 通过抑制颗粒细胞凋亡来减轻 1 型糖尿病对小鼠卵巢造成的损伤,保护小鼠的生殖功能[30]。

2 黄芪药对的临床应用

2.1 基于网络药理学的临床应用

网络药理学是一门基于系统生物学理论、生物系统网络分析和多靶点药物分子设计特异性信号节点选择的新兴学科,而方剂内中药的作用机制具有多靶点、多层次的特点,所以近年来网络药理学已经成为一种高效、系统地揭示方剂内中药分子机制的新途径[31-32]。

周佳林等[33]通过网络药理学探讨黄芪-丹参治疗肝纤维化的作用机制,得到两者共有 81 个活性成分,共有靶点 744 个,其中与肝纤维化疾病相关共同靶点 183 个,GO 富集分析发现黄芪-丹参通过 VEGFA、FGF2、EGFR、MAPK1、GSK-3β 等重要靶点介导 PI3K/AKT/mTOR 信号通路,达到其治疗肝纤维化的效果。李凯明等[34]通过网络药理学探讨出黄芪-当归治疗膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)的活性化合物及与 KOA 疾病相互作用靶点,GO 富集分析显示其生物过程主要在内皮细胞增殖的正向调节、细胞信号转导、血管生成等,同时通过影响 PI3K-AKT 信号通路、肿瘤坏死因子、丝裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinase,MAPK)信号通路等 KEGG 通路来发挥作用。谭喜莹等[35]网络药理学分析出多药耐药基因(ATP-binding cassette subfamily B member 1,ABCB1)、表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor,EGFR)、磷酸化蛋白激酶 B(phosphorylated serine,p-AKT)、低氧诱导因子-1(hypoxia inducible factor 1 subunit alpha,HIF1A)、肿瘤蛋白 p53(tumor protein P53,TP53)、半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶 3(cysteinyl aspartate-specific proteinase,CAPS3)是黄芪-莪术治疗胃癌的核心基因,姜黄素、槲皮素、山柰酚、常春藤素、异鼠李素和叶酸是发挥抗肿瘤作用的主要活性成分,GO 富集分析显示黄芪-莪术通过影响蛋白丝氨酸/苏氨酸激酶活性的调节、MAPK 活性的激活、组蛋白磷酸化相关酶类以及半胱氨酸型内肽酶活性等生物学过程来促进胃癌细胞的灭亡。朱泓锦等[36]研究黄芪-白术治疗慢性阻塞性肺疾病(Chronic Obstructive Pulmonary Disease,COPD)作用机制,使用网络药理学和分子对接技术,收集到黄芪-白术治疗 COPD 主要活性物质 6 个,131 个潜在治疗 COPD 靶点,16 个核心靶标点,同时分子对接发现 5 种活性成分与潜在核心靶点 IL6 结合活性较好。吴作敏等[37]通过网络药理学探讨黄芪-川芎药对治疗冠心病的药理机制,结果筛选出 23 个主要活性成分,209 个相对应靶点,同时 KEGG 生物通路富集分析 GO 功能筛选出的 15 个核心靶点,发现主要通路为冠状动脉粥样硬化、核因

子 - κB 信号通路、白细胞介素 17 信号通路、血管内皮生长因子信号通路。李铮等[38]借助网络药理学得到人参与黄芪的活性成分和靶基因,发现关键基因主要富集在核受体功能、转录因子活性、聚合酶Ⅱ近 RNA 端启动子等方面,KEGG 通路富集分析,人参 - 黄芪通过调节磷脂酰肌醇 3 - 激酶/蛋白激酶 B(PI3K/AKT)、细胞凋亡、肿瘤坏死因子等主要信号通路发挥抗肺癌作用。陈晶等[39]利用中药系统药理学数据库与分析平台(TCMSP 数据库)和一个提供关于化学 - 基因、化学 - 疾病、基因 - 疾病关系等信息数据库(Comparative Toxicogenomics Database,CTD 数据库)筛选出黄芪 - 山药的化学成分和作用靶点,结果发现“黄芪 - 山药”通过作用于 MAPK1、PTGS2、NCOA2、PTGS1 关键靶点,参与细胞增殖、分化、凋亡、炎症等生物过程,进而调节 AGE - RAGE、内分泌耐药性、IL - 17 等信号通路,以此来治疗 2 型糖尿病。除此之外,魏爽等[40]借助网络药理学与动物实验探讨黄芪 - 葛根药对治疗 2 型糖尿病的作用机制,筛选出活性成分 29 个、核心靶点 131 个,包含 AKT1、MAPK1、TNF - α 等,KEGG 富集分析发现黄芪 - 葛根主要通过 PI3K/AKT 信号通路、AMPK 信号通路、肿瘤坏死因子信号通路等信号通路发挥降糖作用,同时实验证明黄芪 - 葛根主要通过增加肝糖原合成、减轻胰岛 β 细胞损伤、降低大鼠 IL - 6、TNF - α 水平等来发挥作用。方马一佳等[41]通过网络药理学研究黄芪 - 红花药对抗脑缺血作用机制,结果显示黄芪 - 红花药对与脑缺血交集靶点共 172 个,GO 富集分析显示其分子功能主要集中在蛋白结合、ATP 结合、核苷酸结合等,生物过程主要是抗凋亡、蛋白氨基酸、磷酸化等方面, KEGG 通路分析得到最主要的信号通路是 MAPK 信号通路。

2.2 *传统配伍的临床应用*

根据最新 CNKI 资料显示,临床配伍常用的黄芪药对有黄芪 - 当归、黄芪 - 丹参、黄芪 - 莪术、黄芪 - 川芎等。

2.2.1 *补虚药* 黄芪与当归是经典的气血配伍药对,最早记载于《陈素庵妇科补解 · 调经门》,后以李东垣《内外伤辨惑论 · 暑伤胃气论》中所载“当归补血汤”广为后世所引用[42]。现代研究[43]发现黄芪 - 当归药对主要通过调节免疫功能、物质能量代谢和降低血液黏度发挥益气活血的功能,同时还能改善心血管系统及治疗器官组织纤维化。刘珊等[44]建造大鼠气虚血瘀模型,研究黄芪 - 当归益气活血作用的药效物质基础,发现黄芪 - 当归 3∶1 比黄芪 - 当归 5∶1 降低全血低切黏度的差异更明显,能更好治疗血管内皮损伤。李菟榆等[45]通过血管壁细胞凋亡和焦亡探讨黄芪 - 当归药对对小鼠动脉粥样硬化模型血管壁细胞损伤的影响,结果显示黄芪 - 当归可以改善血脂、减轻血管内膜增生病变、降低血浆炎症因子水平来调节小鼠动脉粥样硬化的血管病变和体内的炎症状态,同时发现黄芪 - 当归通过增加抗凋亡因子 Bcl - 2 表达,阻止促凋亡因子 Bax 表达以及促进焦亡标志物 NLRP3、cleaved Caspase - 1 和 GSDMD - N 表达,发挥改善血管功能、抑制动脉粥样硬化血管病变发生发展的功效。徐昊等[46]研究表明黄芪 - 当归通过增加阿魏酸、黄芪甲苷、芒柄花素、毛蕊异黄酮、毛蕊异黄酮苷 5 种主要活性成分,发挥其对骨髓抑制小鼠模型的促造血功能,并且当黄芪 - 当归 1∶1 时 5 种成分作用发挥最明显。

黄芪与川芎配伍是中医临床常用的益气活血药对,用于治疗气虚血瘀证,其中川芎具有活血行气,祛风止痛功效,二药合用,相辅相成,常用于治疗心脑血管疾病,配伍组方有补阳还五汤。万浩宇等[47]发现黄芪与川芎配伍通过提高 SOD、GSH - Px 活性,降低一氧化氮(NO)水平、半胱氨酸蛋白酶 3(Caspase - 3)活性和早期凋亡率,抑制乳酸脱氢酶(lactic dehydrogenase,LDH)活性,来减轻缺氧缺糖状态下的乳鼠海马神经元损伤,同时发现黄芪 - 川芎有效成分最优组成为川芎嗪 200 μg/mL,黄芪甲苷 5 μg/mL,阿魏酸 20 μg/mL,藁本内酯 5 μg/mL 时,能较好发挥保护作用。张梅等[48]研究黄芪 - 川芎对脑缺血后凋亡相关基因表达的影响,发现黄芪 - 川芎配伍可抑制脑缺血区脑皮质促凋亡质基因 P_{53} 表达、促进 Bcl - 2 表达来保护神经元,同时发现当黄芪高剂量时,对急性脑缺血治疗效果更佳。除此之外,吴作敏等[37]基于网络药理学研究黄芪 - 川芎药对通过多成分、多靶点、多通路来治疗冠心病

2.2.2 *活血药* 丹参为促进血液循环和消除瘀血的药物,丹参得黄芪益气之功,行瘀通络之功更著,血液运行更畅,可除瘀滞之证。李梦华等[49]发现黄芪 - 丹参配伍提取物通过提高心肌收缩力、降低心肌纤维化、促进低氧诱导因子与血管内皮生长因子表达发挥其在大鼠缺血性心肌中的促血管新生的作用。张蒙等[50]研究表明黄芪 - 丹参调控酸性微环境中酸敏感离子通道(ASICs)与钙离子 - 钙调蛋白依赖性激酶(CaMKⅡ.δ)信号通路,保护心肌细胞,减轻心肌细胞凋亡和焦亡损伤。张丞波等[51]也发现黄芪 - 丹参通过减少 CaMKⅡδ 表达、抑制 RIPK1/RIPK3 - MLKL 通路激活,进而抑制心肌细胞坏死性凋亡。杨雷等[52]探讨黄芪和丹参提取物配伍对心肌梗死大鼠心肌组织病理变化的影响,发现黄芪 - 丹参能降低心肌组织蛋白激酶 D1(PKD1)的表达,从而减少心肌梗死大鼠的心肌纤维化和逆转心肌梗死后心室重构。除此之外,韩聪等[53]综述了黄芪 - 丹参药对及其有效成分治疗高血压肾损害的研究进展。卞红磊等[54]发现黄芪配伍丹参可以降低溃疡性结肠炎(ulcerative colitis,UC)患者血清中 SOD 和脂质过氧化反应产物 MDA,能有效治疗 UC 并减少其并发症。

莪术味辛、性烈,破血力强,同时具有行气、消积止痛之功,黄芪与莪术配伍临床常用于治疗肿瘤疾病,尤其是结肠癌、肝癌、妇科肿瘤等。杨琦等[55]研究发现黄芪 - 莪术通过抑制体内外结肠癌 HT - 29 细胞的增殖、侵袭迁移和上皮 - 间质转化,进而促进结肠癌细胞凋亡。吴幸东等[56]也发现黄芪 - 莪术能增强体外小鼠结肠癌细胞 CT26 黏附能力,同时抑制其迁移能力。同时孙若岚等[57]建立结肠癌原位移植瘤小鼠模型,发现黄芪 - 莪术在 2∶1、3∶2 和 1∶1 配比时治疗结肠癌综合效果更好。鲍宁等[58]从多角度综述黄芪 - 莪术抗肝癌作用机制,发现其通过抑制肝癌细胞增殖、诱导肝癌细胞凋亡、调节信号通路等多种途径发挥治疗效果。臧文华等[59]实验表明黄芪 - 莪术抑制人肝癌裸鼠原位移植瘤的生长与肿瘤新生血管生成,同时降低或阻断肝癌组织血液供应,因此可能阻止肝癌

浸润转移。邓樱等[60]揭示了黄芪－莪术通过抑制人乳腺癌细胞(MDA－MB－231 细胞)增殖对三阴性乳腺癌的作用机制。同时有学者[61]基于网络药理学方法联合液质联用及分子对接探讨黄芪－莪术治疗卵巢癌(Ovarian cancer, OC)的作用机制,发现黄芪－莪术治疗 OC 主要活性成分有槲皮素、山柰酚、去甲氧基姜黄素等,关键靶点有 TP53、AKT1、VEGFA 等,两者还通过 MAPK、HIF－1 信号通路等协同治疗 OC。

3 结语

黄芪作为“补药之长”,是历代中医常用药物之一,现代研究也表明黄芪中的有效成分具有免疫调节、抗肿瘤、抗病毒、抗衰老、治疗糖尿病及其并发症等多种药理作用,同时也发现黄芪与其他药配伍后作用更强、治疗范围更广泛。本文系统性归纳总结黄芪的药理作用及黄芪药对的研究进展,为黄芪及其药对发挥临床疗效提供理论依据。然而目前关于黄芪药对配伍比例及配伍前后化学成分变化研究寥寥无几,不同比例的药对所溶出的有效成分及生成的毒性成分可能不同,发挥药效强度及药理作用随之改变,同时药对配伍前后产生药物代谢动力学变化,对药物性质也会产生一定影响。因此,药对配伍比例及配伍前后化学成分变化是药对未来研究的重点。除此之外,随着人们对未知领域的不断探索,基因组学、转录组学、蛋白组学等组学技术为中医药的研究开辟新的方向,将传统医学与现代科学技术相结合,深入挖掘药对配伍的作用机制,探索中药作用靶基因与靶蛋白,以指导临床科学规范用药。

参考文献

[1] 钟赣生. 全国高等中医院校“十三五”规划教材中药学 [M]. 10 版. 北京:中国中医药出版社,2018.
[2] 顾志荣,葛斌,许爱霞,等. 基于本草考证的黄芪功效主治及用药禁忌挖掘[J]. 中成药,2018,40(11):2524－2530.
[3] CHANG X,CHEN X,GUO Y,et al. Advances in chemical composition,extraction techniques,analytical methods,and biological activity of astragali radix [J]. Molecules,2022,27(3):1058.
[4] ZHANG Q,GAO W Y,MAN S L. Chemical composition and pharmacological activities of astragali radix[J]. Zhongguo Zhong Yao Za Zhi,2012,37(21): 3203－3207.
[5] LI C X,LIU Y,ZHANG Y Z,et al. Astragalus polysaccharide: a review of its immunomodulatory effect [J]. Arch Pharm Res,2022,45(6): 367－389.
[6] ZHENG Y,REN W,ZHANG L,et al. A review of the pharmacological action of astragalus polysaccharide [J]. Front Pharmacol,2020,11: 349.
[7] 李建梅,季正剑,刘梅,等. 藏鸡和隐性白羽鸡感染柔嫩艾美耳球虫后免疫相关基因的表达变化分析 [J]. 中国畜牧兽医,2021,48(4): 1440－1448.
[8] ZHAO D,CHEN X,WANG L,et al. Bidirectional and persistent immunomodulation of Astragalus polysaccharide as an adjuvant of influenza and recombinant SARS－CoV－2 vaccine [J]. Int J Biol Macromol,2023,234: 123635.
[9] QI Y,GAO F,HOU L,et al. Anti－inflammatory and immunostimulatory activities of astragalosides [J]. Am J Chin Med,2017,45(6): 1157－1167.
[10] 罗波,尧雪洲,廖敏,等. 黄芪甲苷Ⅳ对卵清蛋白诱导的哮喘小鼠 CD4＋T 细胞亚型 Th1、Th2 免疫活性的抑制作用 [J]. 中华中医药杂志,2018,33(9): 4071－4074.
[11] 黄宫绣. 本草求真 [M]. 赵贵铭点校. 太原:山西科学技术出版社,2012.
[12] 徐世一,刘秀波,陆佳欣,等 黄芪活性成分抗肿瘤作用机制的研究进展 [J]. 中草药,2022,53(23): 7613－7623.
[13] 刘艳玲,袁娟,郭敏,等. 基于 TLR4/MyD88/NF－κB 信号通路探讨黄芪多糖对肺癌小鼠免疫功能的影响及对 Th1/Th2 的调节作用 [J]. 中国免疫学杂志,2021,37(6): 676－682.
[14] 王海存,程鹏. 黄芪对肝癌栓塞化疗患者的增效作用及外周血淋巴细胞 Fas 的影响 [J]. 辽宁中医药大学学报,2009,11(2): 171－172.
[15] 张秀云,陈建业,杨映雪,等. 黄芪总黄酮对肝癌 HepG－2 细胞凋亡的诱导作用 [J]. 中华中医药学刊,2013,31(6): 1320－1322.
[16] 赵凯,尹心宝,张宗亮,等. 黄芪皂苷Ⅱ对肾透明细胞癌细胞生长抑制作用及机制 [J]. 山东大学学报(医学版),2023,61(1): 10－16.
[17] 于莹,张功,刘晶,等. 基于网络药理学和分子对接方法探析黄芪预防新型冠状病毒肺炎的潜在作用机制 [J]. 山东大学学报(医学版),2021,59(4): 6－16.
[18] ZHANG L,LIU Y,YU Z. Study on the anti－herpes simplex virus activity of a suppository or ointment form of Astragalus membranaceus combined with interferon alpha 2b in human diploid cell culture [J]. Zhonghua Shi Yan He Lin Chuang Bing Du Xue Za Zhi,1998,12(3): 269－271.
[19] QIAN Z W,MAO S J,CAI X C,et al. Viral etiology of chronic cervicitis and its therapeutic response to a recombinant interferon [J]. Chin Med J (Engl),1990,103(8): 647－651.
[20] 刘宁宁. 黄芪注射液治疗病毒性心肌炎的药理作用及疗效观察 [J]. 中国现代药物应用,2021,15(13): 168－170.
[21] GONG P,WANG D,CUI D,et al. Anti－aging function and molecular mechanism of Radix Astragali and Radix Astragali preparata via network pharmacology and PI3K/Akt signaling pathway [J]. Phytomedicine,2021,84: 153509.
[22] 曹艳玲,李文兰,韦灵玉,等. 环黄芪醇对 D－半乳糖致衰老小鼠的抗衰老作用 [J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(19): 208－211.
[23] 杨淑惠,王雨萌,尹佳婷,等. 基于不同模式生物评价黄芪的抗衰老作用 [J]. 南京中医药大学学报,2023(9): 827－838.
[24] 史生辉,董得喜,李生有,等. 红芪多糖与黄芪多糖对大鼠抗衰老作用的比较研究 [J]. 中国现代应用药学,2019,36(16): 2024－2028.
[25] 段炼,李会军,闻晓东,等. 黄芪治疗糖尿病研究进展 [J]. 中国新药杂志,2013,22(7): 76－81,92.
[26] DENG S,YANG L,MA K,BIAN W. Astragalus polysaccharide improve the proliferation and insulin secretion of mouse pancreatic β cells induced by high glucose and palmitic acid partially through promoting miR－136－5p and miR－149－5p expression [J]. Bio-

engineered,2021,12(2):9872-9884.
[27] 田崇梅,傅利萍,夏道宗. 基于网络药理学和细胞生物学研究黄芪治疗糖尿病肾病的作用机制[J]. 中国药学杂志,2022,57(1):52-61.
[28] 姚琼,叶太生,张莹雯,等. 基于网络药理学及 Akt1/mTOR 自噬通路探讨黄芪减少糖尿病肾病蛋白尿的作用机制[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2021,23(8):699-710.
[29] 曲敬蓉,张艳艳,宿宏佳,等. 黄芪多糖激活 Nrf2/HO-1 信号通路改善模型大鼠糖尿病性肝损伤[J]. 中国药理学通报,2020,36(10):1422-1427.
[30] 任雪华,文扬,虞莲,等. 黄芪甲苷通过抑制卵泡颗粒细胞凋亡缓解糖尿病雌鼠生殖损伤[J]. 动物医学进展,2021,42(12):65-71.
[31] ZHAO L,ZHANG H,LI N,et al. Network pharmacology,a promising approach to reveal the pharmacology mechanism of Chinese medicine formula[J]. J Ethnopharmacol,2023,309:116306.
[32] 邢金月,杨涵童,韩莲花,等. 人参及其药对的研究进展[J]. 中华中医药学刊,2022,40(5):176-179.
[33] 周佳林,饶颖,刘翔,等. 基于网络药理学和实验验证探讨黄芪-丹参治疗肝纤维化的作用机制[J]. 中国新药与临床杂志,2023,42(11):750-759.
[34] 李凯明,朱立国,王尚全,等. 基于网络药理学探讨黄芪-当归药对治疗膝骨关节炎的作用机制研究[J]. 中华中医药学刊,2021,39(5):152-156,286-287.
[35] 谭喜莹,陶靖,张宇,等. 基于网络药理学及实验研究探究黄芪-莪术药对治疗胃癌的作用机制[J]. 中国中药杂志,2023,48(18):5056-5067.
[36] 朱泓锦,王佩阳,田燕歌,等. 基于网络药理学和分子对接探讨黄芪-白术治疗慢性阻塞性肺疾病的作用机制[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2021,23(7):2206-2215.
[37] 吴作敏,康鹤耀,李倩倩,等. 黄芪-川芎药对治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病的网络药理学研究[J]. 中医学报,2019,34(11):2429-2433.
[38] 李铮,张解玉,姚子昂,等. 基于网络药理学分析人参-黄芪治疗肺癌潜在靶点和机制[J]. 中国实验方剂学杂志,2020,26(4):207-213.
[39] 陈晶,邵先明,侯志涛. 基于网络药理学的黄芪-山药药对治疗2型糖尿病作用机制研究[J]. 中国中医药信息杂志,2020,27(6):89-95.
[40] 魏爽,李冀,韩东卫,等. 基于网络药理学及实验验证探讨黄芪-葛根药对经 AMPK 信号通路调治2型糖尿病的机制研究[J]. 中国中药杂志,2022,47(10):2738-2749.
[41] 方马一佳,万海同,潘璐佳,等. 基于网络药理学研究黄芪-红花药对抗脑缺血作用机制[J]. 中成药,2020,42(1):222-226.
[42] 王文越,王新蒙,许丹丹,等. 黄芪-当归药对配伍效用及其影响因素研究概况[J]. 中国中医基础医学杂志,2023,29(5):865-870.
[43] 王文越,刘珊,吕琴,等. 黄芪-当归药对益气活血药理作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2021,27(6):207-216.
[44] 刘珊,王文越,王永春,等. 黄芪-当归药对益气活血作用的药效物质基础[J]. 中国实验方剂学杂志,2023,29(9):28-36.
[45] 李菀榆,龙清吟,傅馨莹,等. 黄芪-当归配伍对小鼠动脉粥样硬化模型血管损伤的影响[J]. 中国病理生理杂志,2023,39(9):1586-1595.
[46] 徐昊,黄小平,张伟,等. 黄芪和当归的主要活性成分配伍对骨髓抑制小鼠造血功能的影响[J]. 中国药理学通报,2019,35(5):707-713.
[47] 万浩宇,杜成昊,何昱,等. 黄芪与川芎有效成分配伍对乳鼠海马神经元细胞缺氧缺糖损伤的保护作用[J]. 中成药,2022,44(4):1298-303.
[48] 张梅,李平. 黄芪、川芎及其配伍对脑缺血后凋亡相关基因表达影响的实验研究[J]. 中国中医基础医学杂志,2002(7):16-17.
[49] 李梦华,张璨方. 黄芪丹参配伍提取物在大鼠缺血性心肌中的调控作用及机制[J]. 科学技术与工程,2020,20(31):12759-12763.
[50] 张蒙,王新东. 黄芪丹参配伍调控 ASIC1a/CaMKⅡδ信号抑制酸性微环境中心肌细胞焦亡[J]. 南京中医药大学学报,2023,39(2):138-145.
[51] 张丞波,王新东. 基于 CaMKⅡδ-RIPK1/RIPK3-MLKL 通路的黄芪-丹参配伍对缺氧/复氧诱导的 H9C2 细胞坏死性凋亡的影响[J]. 中国中医药信息杂志,2023,30(7):108-113.
[52] 杨雷,毛秉豫,徐国昌,等. 黄芪和丹参提取物配伍对大鼠心肌梗死后心肌组织病理变化的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(8):175-179.
[53] 韩聪,姜月华,李伟. 黄芪-丹参药对改善高血压肾损害的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2019,25(12):214-220.
[54] 卞红磊,魏艳静. 黄芪配伍丹参对活动期溃疡性结肠炎患者血清超氧化物歧化酶和丙二醛的影响[J]. 时珍国医国药,2007(7):1699-700.
[55] 杨琦,孙正,朱亦邈,等. 黄芪-莪术配伍调控 EMT 对结肠癌 HT-29 细胞增殖、迁移和侵袭能力的影响[J]. 中国中药杂志,2023,48(3):736-743.
[56] 吴幸冬,唐德才. 黄芪配伍莪术对小鼠结肠癌细胞 CT26 黏附和迁移能力的影响[J]. 中医杂志,2020,61(13):1176-1183.
[57] 孙若岚,唐德才,顾俊菲. 黄芪-莪术配伍对结肠癌原位移植瘤小鼠模型抗结肠癌生长转移的干预效应研究[J]. 中国中药杂志,2021,46(9):2267-2275.
[58] 鲍宁,陈子超,赵春芹,等. 黄芪-莪术药对及其活性成分抗肝癌作用机制研究进展[J]. 中草药,2023,54(15):5101-5111.
[59] 臧文华,唐德才,尹刚,等. 黄芪莪术配伍对人肝癌裸鼠原位移植瘤新生血管生成的影响[J]. 时珍国医国药,2014,25(3):516-518.
[60] 邓樱,唐润伟,卫菊,等. “黄芪-莪术”药对通过 PTEN 与 p-AKT 对人乳腺癌细胞增殖的影响[J]. 世界中医药,2021,16(11):1712-1716.
[61] 祖玥,梁研,孙若岚,等. 基于网络药理学结合 LC-MS 与分子对接探讨黄芪-莪术药对治疗卵巢癌的有效成分及作用机制[J]. 南京中医药大学学报,2023,39(7):645-656.