

# 黄芪化学成分和药理作用研究进展

姜 辉<sup>1</sup>, 顾胜龙<sup>2</sup>, 张玉婷<sup>1</sup>, 凡 畅<sup>2</sup>

(1. 安徽中医药大学第一附属医院, 安徽 合肥 230031; 2. 安徽中医药大学药学院, 安徽 合肥 230012)

**[摘要]**黄芪为补气之圣药,是中医临床常用之品,药用历史久远,主要含有黄酮类、皂苷类、多糖类等化学成分,具有调节免疫、保护心血管与神经系统、抗肿瘤、护肝、降糖、抗衰老等多种药理作用。应以临床疗效作为研究的出发点和落脚点,积极开展临床相关研究,以期加快黄芪及其制剂的进一步开发和临床应用。

**[关键词]**黄芪;化学成分;药理作用;研究进展

**[中图分类号]**R285.5 **[DOI]**10.3969/j.issn.2095-7246.2020.05.022

黄芪,又称黄耆、绵芪、箭芪,豆科黄芪属植物,为补气之圣药,是临床常用中药,药用历史久远<sup>[1]</sup>。现代研究<sup>[2]</sup>表明,黄芪含有黄酮类、皂苷类、多糖类等多种有效成分,具有调节免疫、保护心血管与神经系统、抗肿瘤、护肝等诸多药理学活性。笔者在文献检索的基础上,对黄芪所含化学成分和其药理学作用作一综述。

## 1 化学成分研究

1.1 黄酮类成分 有研究<sup>[3]</sup>表明,黄芪中所含黄酮类化合物为0.007 4 mg/g,是其重要的有效成分,主要包含有山奈酚、槲皮素、异鼠李素、鼠李异柠檬素、熊竹素、芒柄花素、毛蕊异黄酮、二甲氧基异黄酮、异黄烷苷、二甲氧基二芪皂苷异黄酮、红芪木脂素、异甘草素、二甲氧基异黄烷、二异戊烯基异黄酮等30多种<sup>[4]</sup>。黄酮类成分具有抗氧化、抗癌、抗病毒、神经保护、降血糖等多种药理作用<sup>[5-7]</sup>。

1.2 皂苷类成分 皂苷类为黄芪中另一主要有效成分,具有抗肿瘤、心血管保护等作用。目前从黄芪及其同属近缘植物中已分离出的总皂苷含量约为98%,主要含有皂苷I、II、III、IV、V、VI、VII,异黄芪皂苷I、II、III及大豆皂苷I等40多种成分<sup>[8]</sup>。

1.3 多糖类成分 黄芪多糖主要为葡聚糖和杂多糖,具有调节免疫、保护神经和降糖等作用。其中葡聚糖分为以 $\alpha(1\rightarrow4)(1\rightarrow6)$ 葡聚糖为代表的水溶性葡聚糖和 $\alpha(1\rightarrow4)$ 葡聚糖为代表的水不溶性葡聚糖,杂多糖则多为水溶性酸性杂多糖,主要由葡萄糖、鼠李糖、阿拉伯糖和半乳糖组成。

1.4 其他类成分 此外,黄芪中还包含氨基酸、微量元素(Sc、Se等)、蔗糖、维生素D、黏液质、苦味素、淀粉酶、亚麻酸、香豆精、核黄素、香草酸、尼克酸、异阿魏酸、阿魏酸、绿原酸、咖啡酸、烟酸、香豆

素、淀粉E、胡萝卜素、甜菜碱、烟酰胺、亚油酸、叶酸、羽扇豆醇、 $\beta$ 素谷甾醇、棕榈酸等其他多种成分。

## 2 药理作用研究

2.1 免疫调节作用 多项研究表明,黄芪对机体免疫系统具有一定的调控作用。固有免疫功能方面,刘印华等<sup>[9]</sup>通过半体内法检测巨噬细胞吞噬功能,发现与正常组相比,给予浓度为5、10、20 mg/mL的黄芪多糖溶液干预后,免疫低下小鼠巨噬细胞吞噬指数、吞噬率均显著升高。体液免疫功能方面,范文彤<sup>[10]</sup>研究发现,125、250、500、1 000 mg/kg 黄芪多糖干预后,可显著升高环磷酰胺、荷瘤和放射损伤所致的免疫低下小鼠血清IgG含量。细胞免疫功能方面,刘慧等<sup>[11]</sup>通过流式细胞术和免疫印迹检测,发现分别给予黄芪糖蛋白0.5、1.0、2.0 mg/kg 干预14 d后,与胶原性关节炎模型小鼠相比,外周血中CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>IL-17A<sup>+</sup>Th17细胞比例显著降低,CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Foxp3<sup>+</sup>Treg细胞比例显著升高。

2.2 心血管保护作用 心血管系统由心脏和血管所组成,心肌梗死、心绞痛、冠心病等为其多发病、常见病。有研究<sup>[12]</sup>表明,黄芪甲苷可降低心肌梗死模型大鼠心肌组织损伤程度,促进血管新生,其机制可能与调控蛋白激酶D1/组蛋白脱乙酰酶5/血管内皮生长因子信号通路有关。高建岭等<sup>[13]</sup>将黄芪注射液30 mL加入5%葡萄糖氯化钠注射液250 mL中,静脉滴注治疗稳定型心绞痛患者,用药20 d后,发现黄芪注射液组不仅可缓解冠心病患者临床症状,提高临床疗效,还能改善其发病的病理学基础,降低发病风险因素。刘亚静等<sup>[14]</sup>连续1个月给予冠心病患者黄芪总苷氯化钠注射液(每日100~200 mL,每日1次)治疗,结果表明黄芪总苷氯化钠注射液不仅可提高总有效率,还可降低三酰甘油(triacylglycerol, TG)水平,改善血液流变性和心功能。此外,亦有研究<sup>[15-17]</sup>表明,黄芪及其有效成分对心肌炎、心力衰竭、心肌纤维化等疾病具有一定的治疗

基金项目:国家自然科学基金项目(81873139)

作者简介:姜辉(1980-),男,博士,副主任药师

效果。

2.3 抗肿瘤作用 越来越多的研究表明,黄芪及其有效成分对不同恶性肿瘤均有一定的治疗作用。如武建毅等<sup>[18]</sup>研究表明,黄芪甲苷(0.3、1.0、3.0 mg/kg)可显著降低肝癌 H22 腹水瘤小鼠瘤细胞存活率、腹水量和最大结节直径等指标,其机制可能与抑制血管生成,降低转移相关基因、水通道蛋白表达有关。

雷琰等<sup>[19]</sup>注射给予非小细胞肺癌患者黄芪多糖(每日 250 mg),连续用药 14 d,不仅可提高总有效率,有效降低其外周血中血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)、糖类抗原 125 及基质金属蛋白酶-9(matrix metalloproteinase-9, MMP-9)的含量,还可改善化学治疗引起的骨髓抑制等不良反应。钱文军<sup>[20]</sup>研究发现,连续给予黄芪注射液(40 mL 加入 5%葡萄糖溶液)静脉滴注 4 个疗程(21 d 为 1 个疗程)后,可升高乳腺癌患者白细胞、中性粒细胞、血小板数量,并显著改善紫杉醇联合吡柔比星对术后乳腺癌的治疗效果,减轻其骨髓抑制作用。另外,还有黄芪及其有效成分对宫颈癌、子宫内膜癌、胰腺癌等治疗效果的研究报道<sup>[21-23]</sup>。

2.4 神经保护作用 颜玲等<sup>[24]</sup>以右大脑中动脉阻塞再灌注大鼠模型为研究对象,观察黄芪多糖对其保护作用及机制。结果表明,黄芪多糖(5、15 mg/kg)可显著降低模型大鼠神经功能缺损评分以及海马神经细胞凋亡数量,改善其神经功能,其机制可能与促进海马神经细胞黏附分子和 c-fos 的表达,阻止或逆转海马神经细胞凋亡有关。张洁妹等<sup>[25]</sup>研究发现,急性脊髓损伤大鼠给予 2 mL/kg 黄芪注射液,连续 14 d 干预后,可减少脊髓组织含水量,降低组织水肿程度,从而改善其神经功能。谢利霞等<sup>[26]</sup>以 PC12 损伤细胞[由 1-甲基-4-苯基吡啶离子(1-methyl-4-phenylpyridine, MPP<sup>+</sup>)诱导]和帕金森病小鼠(由四氢吡啶诱导)为模型,观察黄芪甲苷对其的神经保护作用。结果表明,25、50、100  $\mu$ mol/L 黄芪甲苷可显著升高 PC12 细胞存活率,10、20、40 mg/kg 黄芪甲苷可增加帕金森病小鼠自发活动计数,且呈一定的剂量依赖性。

2.5 肝脏保护作用 有研究<sup>[27]</sup>表明,黄芪水提物和醇提物均可显著降低四氯化碳诱导的急性肝损伤小鼠丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)含量,且黄芪水提物作用优于醇提物。王莹等<sup>[28]</sup>通过复制急性酒精性肝损伤模型

小鼠,给予黄芪粗提物(2.0、4.0、8.0 g/kg)干预后,发现黄芪粗提物不仅可抑制模型小鼠肝脏指数,降低血清 ALT、AST 含量,减少肝组织中总胆固醇(total cholesterol, TC)、TG 水平,还可显著减轻肝脏脂肪变性,改善肝脏病理损伤程度。宋少刚等<sup>[29]</sup>通过复制化学性肝纤维化模型大鼠,给予黄芪总苷(20、40、80 mg/kg)连续灌胃 9 周后,发现黄芪总苷不仅可明显降低 ALT、AST、肝组织羟脯氨酸水平和肝脾指数,还可以显著改善肝脏纤维化病变。成扬等<sup>[30]</sup>以肝硬化大鼠(由二甲基亚硝胺诱导)为模型,通过连续给予黄芪总黄酮(15、30 mg/kg)干预 4 周,发现黄芪总黄酮可显著降低模型大鼠血清 ALT、AST、总胆红素水平,升高其白蛋白含量,减轻肝细胞出血、变性、坏死等症状,且对汇管区扩张、肝窦狭窄、假小叶形成也具有一定的改善作用。

2.6 降糖作用 胡彩虹等<sup>[31]</sup>采用灌胃给药的方式,给予 2 型糖尿病模型大鼠不同剂量(100、200、400 mg/kg)黄芪多糖干预 6 周,结果表明,黄芪多糖不仅可下调模型大鼠血糖、空腹胰岛素、TG 等含量,还可升高胰岛素敏感指数。王虹等<sup>[32]</sup>研究发现,给予黄芪降糖丸治疗 60 d 后,2 型糖尿病患者空腹血糖、糖化血红蛋白、餐后 2 h 血糖等均显著降低,提示黄芪降糖丸具有辅助降糖作用。

诸多研究还表明,黄芪及其有效成分不仅具有一定的降糖作用,对其并发症也有很好的防治效果。如乔明飞<sup>[33]</sup>研究表明,给予糖尿病肾病患者黄芪注射液 20 mL 干预 4 周后,其总有效率为 95.00%,而常规治疗组为 75%,且可显著降低患者空腹血糖、血清肌酐、24 h 尿蛋白等含量,有效改善患者的临床症状。刘俊辉等<sup>[34]</sup>研究发现,黄芪多糖(400 mg/kg)可通过调控 AKT (serine/threonine kinase, AKT)/VEGF 信号转导通路,减少炎症递质的释放,对糖尿病视网膜病变大鼠发挥一定程度的保护作用。徐源等<sup>[35]</sup>研究发现,黄芪甲苷可通过减少脂质过氧化,激活磷脂酰肌醇-3-激酶(phosphatidylinositol 3-kinase, PI3K)/AKT 信号通路,对糖尿病并发的肝损伤发挥保护作用。

2.7 延缓衰老作用 廖勇梅等<sup>[36]</sup>通过连续 21 d 足三里穴位注入黄芪注射液的方法,研究其对 D-半乳糖诱导的衰老模型小鼠皮肤组织内氧化应激相关指标的调控作用。结果表明,黄芪注射液组可显著降低丙二醛(malondialdehyde, MDA)含量,升高超氧化物歧化酶(super oxide dismutase, SOD)和羟脯氨酸水平,在一定程度上预防或延缓衰老模型小鼠的皮肤衰老过程。苗雨丹等<sup>[37]</sup>研究表明,黄芪多糖

(40 mg/kg)能够显著升高衰老小鼠心脏、肾脏组织中谷胱甘肽还原酶、谷胱甘肽过氧化物酶、过氧化物酶等的含量,降低脂褐素水平,从而延缓机体衰老。另有研究<sup>[38]</sup>表明,黄芪多糖可通过上调端粒酶基因的表达,抑制 p21、bax 和 p53 基因的表达,延缓斑马鱼衰老进程。

2.8 其他作用 除上述多种药理活性外,黄芪及其提取物还具有其他多种药理学作用。如吴佳等<sup>[39]</sup>以慢性阻塞性肺疾病患者外周血巨噬细胞为研究对象,研究黄芪多糖对其炎症递质的影响。结果表明,50、200  $\mu\text{g}/\text{mL}$  黄芪多糖可调控 Toll 样受体 4/核因子- $\kappa\text{B}$ (nuclear factor  $\kappa\text{B}$ , NF- $\kappa\text{B}$ ) 信号转导通路,降低炎症递质白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、前列腺素  $\text{E}_2$  等的含量,从而发挥抗炎作用。王艳等<sup>[40]</sup>研究发现,黄芪甲苷(1、2.5、5 mg/kg)可显著抑制脓毒症大鼠胰腺组织中 p62、Beclin1、LC3 的表达水平,表明调控机体自噬水平可能是黄芪甲苷对脓毒症胰腺损伤大鼠发挥保护作用的潜在机制。曹聪等<sup>[41]</sup>给予急性胃黏膜损伤模型小鼠黄芪注射液干预后,发现黄芪注射液不仅可显著降低模型小鼠黏膜损伤指数、MDA 含量,还可升高 SOD 活性,提示黄芪注射液具有一定的抗急性胃黏膜损伤作用。此外,诸多研究<sup>[42-44]</sup>还表明,黄芪尚具有利尿、抗疲劳、抗病毒等其他药理活性。

### 3 小结

综上所述,黄芪含有黄酮类、皂苷类、多糖类等多种活性成分,具有调节免疫、保护心血管与神经系统、抗肿瘤、护肝等药理作用,应用前景广阔。然而,尽管诸多学者对黄芪及其有效成分开展了较为广泛的药理学研究,并从整体、细胞、分子、基因等不同层次阐释了其可能的作用机制,但多停留在基础实验阶段,尚未能很好转化为临床应用。今后应以临床疗效作为研究的出发点和落脚点,积极开展临床相关研究,以期加快黄芪及其制剂的进一步开发和临床应用。

#### 参考文献:

[1] 李延勋,栗章彭,颜世利,等.膜荚黄芪化学成分研究[J].中草药,2017,48(13):2601-2607.

[2] 杜新刚.中药黄芪化学对照品及质量标准研究[D].北京:北京林业大学,2006.

[3] 王焕英.黄芪中总黄酮含量的测定[J].安徽化工,2019,45(3):100-101,111.

[4] 张亚洲,徐风,梁静,等.蒙古黄芪中异黄酮类化学成分研究[J].中国中药杂志,2012,37(21):3243-3248.

[5] LIU Q,SUN Y,ZHENG J M,et al. Formononetin sensi-

tizes glioma cells to doxorubicin through preventing EMT via inhibition of histone deacetylase 5[J]. Int J Clin Exp Pathol,2015,8(6):6434.

[6] TIAN Z,LIU S B,WANG Y C,et al. Neuroprotective effects of formononetin against NMDA-induced apoptosis in cortical neurons[J]. Phytother Res,2013,27(12):1770.

[7] WENJIE M A. Combined effects of fangchinoline from *Stephania tetrandra* Radix and formononetin and calycosin from *Astragalus membranaceus* Radix on hyperglycemia and hypoinsulinemia in streptozotocin-diabetic mice[J]. Biol Pharm Bull,2007,30(11):2079-2083.

[8] 卞云云,管佳,毕志明,等.蒙古黄芪的化学成分研究[J].中国药学杂志,2006(16):1217-1221.

[9] 刘印华,赵志强,李树义,等.黄芪多糖对免疫功能影响的体内实验研究[J].河北医药,2015,37(4):485-487.

[10] 范文彤.黄芪多糖对小鼠免疫功能的药理学实验研究[J].中国当代医药,2018,25(3):10-14.

[11] 刘慧,赵俊云,杨向竹,等.黄芪糖蛋白对胶原诱导性关节炎小鼠 Th17/Treg 细胞免疫平衡的影响[J].环球中医药,2016,9(12):1454-1458.

[12] 付卫云,刘暖,王延柯,等.黄芪甲苷通过调控 PKD1-HDAC5-VEGF 通路促进心肌梗死大鼠血管新生[J].中国病理生理杂志,2018,34(4):643-649.

[13] 高建岭,崔娟.黄芪注射液治疗稳定型心绞痛临床效果研究[J].中医临床研究,2018,10(7):64-66.

[14] 刘亚静,刘长江,宁佳,等.黄芪总苷氯化钠注射液治疗冠心病的临床疗效观察[J].河北医药,2017,39(19):2989-2991.

[15] 王小霞,刘晶,刘天龙,等.黄芪提取物对病毒性心肌炎细胞模型的治疗作用[J].中国分子心脏病学杂志,2016,16(5):1832-1836.

[16] 赵扬,严士海,王海丹,等.黄芪注射液对慢性心力衰竭疗效及对 MDA、HO-1、NO 的影响[J].中华中医药学刊,2017,35(8):2055-2057.

[17] 朱晓雨,王洪新,李佳莘,等.黄芪多糖对大鼠心肌纤维化的保护作用[J].沈阳药科大学学报,2017,34(8):686-693.

[18] 武建毅,沈清,金赟洁,等.黄芪甲苷对 BALB/C 小鼠肝癌 H22 腹水瘤抑制作用及机制[J].中国药物警戒,2016,13(3):138-142.

[19] 雷琰,白军林,于晓宁,等.黄芪多糖对非小细胞肺癌患者外周血 CA125、VEGF 及 MMP-9 表达的影响[J].现代生物医学进展,2015,15(32):6315-6318.

[20] 钱文军.黄芪注射液对晚期乳腺癌化疗近期疗效的影响[J].临床和实验医学杂志,2011,10(19):1531-1532.

[21] 许越.黄芪联合丹参注射液治疗宫颈癌的临床观察[J].辽宁医学院学报,2016,37(2):55-57.

[22] 邱艳丽,丁妍,陈德森.黄芪多糖对子宫内腺癌裸鼠

- 皮下移植瘤 Wnt 基因转导通路的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(11): 1145-1148.
- [23] 李豪侠. 黄芪多糖对老年胰腺癌晚期患者生存质量、细胞免疫功能的影响[J]. 中国中医药科技, 2010, 17(3): 243-244.
- [24] 颜玲, 周庆华. 黄芪多糖对缺血性脑损伤大鼠的神经保护作用及其机制研究[J]. 中国应用生理学杂志, 2012, 28(4): 373-377.
- [25] 张洁妹, 唐扣明. 黄芪注射液对大鼠急性脊髓损伤的神经保护作用[J]. 实用临床医药杂志, 2014, 18(24): 7-10.
- [26] 谢利霞, 刘宏乐, 夏志红, 等. 黄芪甲苷对帕金森病体外、体内模型的神经保护作用研究[J]. 中国药房, 2010, 21(23): 2132-2134.
- [27] 尼玛才让. 黄芪对小鼠急性肝损伤的保护作用研究[J]. 青海师范大学学报(自然科学版), 2018(2): 45-47.
- [28] 王莹, 刘馨宇, 王沙沙, 等. 黄芪粗提物对小鼠急性酒精性肝损伤的保护作用[J]. 延边大学农学报, 2016, 38(2): 105-108.
- [29] 宋少刚, 田洁, 饶晓玲, 等. 黄芪总苷对四氯化碳所致大鼠肝纤维化的防治作用[J]. 今日药学, 2015, 25(3): 176-178.
- [30] 成扬, 汪美凤, 平键, 等. 黄芪总黄酮对二甲亚硝胺诱导的大鼠肝硬化的干预作用[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2013, 21(11): 561-564.
- [31] 胡彩虹, 徐坤, 孙静, 等. 黄芪多糖对老年糖尿病大鼠糖脂代谢的影响[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(6): 1453-1455.
- [32] 王虹, 卫培峰. 黄芪降糖丸治疗 2 型糖尿病 60 例[J]. 现代中医药, 2018, 38(2): 24-27.
- [33] 乔明飞. 黄芪注射液治疗糖尿病肾病的临床研究[J]. 湖北中医杂志, 2018, 40(4): 10-12.
- [34] 刘俊辉, 李春江, 李玉涛. 黄芪多糖对糖尿病大鼠视网膜病变的保护作用[J]. 河北医科大学学报, 2017, 38(7): 797-800.
- [35] 徐源, 黄存东, 李竹青, 等. 黄芪甲苷对糖尿病大鼠肝损伤保护作用及其机制研究[J]. 安徽医科大学学报, 2017, 32(12): 1823-1829.
- [36] 廖勇梅, 熊霞. 黄芪注射液对治疗小鼠皮肤衰老的有效性观察[J]. 中国医科大学学报, 2015, 44(8): 721-723.
- [37] 苗雨丹, 张浩, 许妍妍. 黄芪多糖对致衰老模型小鼠氧自由基水平的影响[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(17): 4193-4194.
- [38] 夏广清, 韩晓娟. 黄芪多糖对斑马鱼发育及与衰老相关基因表达的影响[J]. 中国药学杂志, 2012, 47(13): 1039-1041.
- [39] 吴佳, 尧雪洲. 在慢阻肺炎症反应中黄芪多糖的抗炎作用及抑制 TLR4/NF- $\kappa$ B 通路的机制[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2018, 39(5): 760-764.
- [40] 王艳, 周杰, 肖红丽, 等. 黄芪甲苷减少脓毒症大鼠胰腺腺泡细胞自噬的实验研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2018, 17(16): 1700-1703.
- [41] 曹聪, 胡高裕, 邓志华, 等. 黄芪注射液对小鼠急性胃黏膜损伤的保护作用及机制[J]. 中国临床新医学, 2017, 10(6): 534-537.
- [42] 张永娜, 赵秀莉, 陈秀英, 等. 黄芪注射液对盐水负荷模型大鼠的利尿作用研究[J]. 中国药房, 2015, 26(10): 1366-1368.
- [43] 曲维忠, 郝丽霞. 黄芪生脉饮对小鼠耐缺氧和抗疲劳的作用[J]. 西部中医药, 2017, 30(11): 37-39.
- [44] 罗宏伟, 李焱. 黄芪苷对丙型肝炎病毒的抑制作用[J]. 中国生物制品学杂志, 2017, 30(6): 623-627.

(收稿日期: 2020-02-21; 编辑: 曹健)