

黄芪在肿瘤治疗中的研究进展

曹圣晗

天津中医药大学

DOI:10.12238/fcmr.v7i1.12524

[摘要] 黄芪作为常用大宗中药,在《神农本草经》中早有记载。其来源为豆科植物蒙古黄或膜荚黄芪的干燥根。黄芪富含多糖、黄酮、皂苷等成分,其中黄芪多糖(APS)是关键活性成分。现代研究表明,黄芪及其活性成分在抗肿瘤方面表现突出。APS能通过多途径发挥抗肿瘤作用,如直接抑制肿瘤细胞增殖与转移,调节肿瘤免疫微环境,还可协同放化疗及免疫治疗,减轻化疗副作用并增强免疫治疗效果。临床前动物实验证实其有效性,临床试验也显示黄芪提取物联合化疗可改善患者状况,但仍需大样本研究。未来需深入研究机制,加强临床转化,助力中医药在肿瘤治疗中发挥更大作用。

[关键词] 黄芪; 肿瘤治疗; 组学研究

中图分类号: R4 **文献标识码:** A

Research progress of Astragalus membranaceus in tumor treatment

Shenghan Cao

Tianjin University of Traditional Chinese Medicine

[Abstract] Astragalus membranaceus (*Astragalus membranaceus*) has long been recorded in the Shennong Bencao Jing (Shennong's Classic of Materia Medica). Its source is the dried root of the legume, Mongoloid yellow or *Astragalus membranaceus*. Astragalus membranaceus is rich in polysaccharides, flavonoids, saponins, and other components, among which astragalus polysaccharide (APS) is the key active ingredient. Modern studies have shown that *Astragalus membranaceus* and its active components are outstanding in anti-tumor. APS can exert anti-tumor effects through multiple ways, such as directly inhibiting the proliferation and metastasis of tumor cells, regulating the tumor immune microenvironment, and cooperating with radiotherapy, chemotherapy, and immunotherapy to reduce the side effects of chemotherapy and enhance the effect of immunotherapy. Preclinical animal experiments have confirmed its effectiveness, and clinical trials have also shown that astragalus extract combined with chemotherapy, can improve the condition of patients, but large sample studies are still needed. In the future, it is necessary to further study the mechanism and strengthen the clinical translation, so as to help traditional Chinese medicine play a greater role in tumor treatment.

[Key words] Astragalus; Cancer treatment; Omics

引言

黄芪,为豆科植物蒙古黄(*Astragalus membranaceus* var. *mongholicus*)或膜荚黄芪(*Astragalus membranaceus*)的干燥根,首载于《神农本草经》,被誉为“补药之长”,味甘、微温,归肺、脾二经,具有补气升阳、固表止汗、利水消肿、生津养血、行滞通痹、托毒排脓、敛疮生肌等功效,是临床广泛应用的大宗中药之一^[1]。

黄芪主要含有多糖类、黄酮类、皂苷类等成分,其中黄芪多糖(*Astragalus Polysaccharides*, APS)是其活性成分之一,现代药理研究表明,黄芪及其活性成分在调节免疫、抗炎、抗氧

化、抗肿瘤等方面具有显著作用^[2]。广泛应用于呼吸系统、消化系统、泌尿系统、血液系统疾病及糖尿病等治疗中。近年来,随着肿瘤发病率和死亡率的上升,黄芪及其活性成分在抗肿瘤领域的研究备受关注,尤其是APS通过调节肿瘤免疫微环境、抑制肿瘤相关中性粒细胞(TANs)的促瘤作用、阻断肿瘤转移前生态位形成等机制,展现出显著的抗肿瘤潜力。本文旨在综述黄芪及其活性成分在抗肿瘤中的作用机制及研究进展,为黄芪在肿瘤治疗中的临床应用提供理论支持与参考。黄芪在肿瘤治疗中的研究进展如下图1所示。

1 黄芪的主要活性成分及抗肿瘤潜力

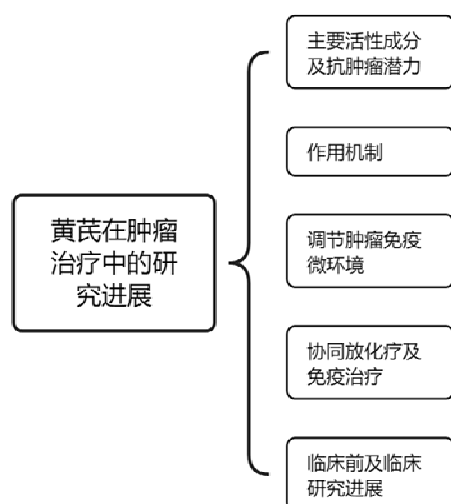


图1 黄芪在肿瘤治疗中的研究进展

黄芪的活性成分包括APS、皂苷(如黄芪甲苷)、黄酮类化合物等,其中APS是研究最广泛的抗肿瘤成分。多项研究表明,APS通过多靶点、多通路发挥抗肿瘤作用,包括直接抑制肿瘤细胞增殖^[3]、调控免疫微环境^[4]、阻断转移前生态位形成等^[5]。

2 黄芪抗肿瘤的研究

2.1 抗肿瘤作用机制

直接抑制肿瘤细胞增殖与转移,抑制肿瘤细胞周期与诱导凋亡: APS可通过调控细胞周期蛋白(如Cyclin D1)和促凋亡蛋白(如Bax)的表达,诱导肿瘤细胞凋亡^[6]。阻断侵袭转移: 在肺癌转移模型中, APS通过抑制S1PR1-STAT3信号通路,减少髓系源性抑制细胞(MDSCs)在转移前生态位的募集,从而抑制肺转移^[7]。

2.2 调节肿瘤免疫微环境

抑制肿瘤相关巨噬细胞(TAMs)M2极化: 在肝细胞癌(HCC)模型中, APS通过抑制TAMs向促肿瘤的M2表型极化,降低肿瘤微环境的免疫抑制特性,从而抑制HCC进展^[8]。增强抗肿瘤免疫应答: APS可激活自然杀伤细胞(NK细胞)和细胞毒性T淋巴细胞(CTLs),促进肿瘤细胞杀伤^[9]。

2.3 协同放化疗及免疫治疗

减轻化疗副作用: APS通过增强机体抗氧化能力,减少化疗药物引起的骨髓抑制和肠道损伤^[10]。联合免疫检查点抑制剂: APS可重塑肿瘤微环境,提高PD-1/PD-L1抑制剂的疗效,目前已有研究探索其与免疫治疗的联合应用。

3 临床研究进展

3.1 动物模型验证

在H22实体瘤小鼠中, APS显著抑制肿瘤生长并延长生存期。肝癌模型中, APS通过调节TAMs极化抑制肿瘤血管生成。

3.2 临床转化潜力

现有临床试验表明, 黄芪提取物联合化疗可改善晚期癌症患者的免疫功能和生活质量,但大样本研究仍需推进。

4 挑战与未来方向

4.1 机制研究的深度

当前, 黄芪在肿瘤治疗领域的研究主要聚焦于黄芪多糖(APS), 对其他活性成分的探究相对匮乏。黄芪甲苷作为黄芪中重要的皂苷类成分, 其在抗肿瘤方面的作用机制以及与APS等其他成分的协同效应亟待深入挖掘。在过往研究中, 已证实黄芪甲苷具备抗炎、免疫调节等功效, 然而在肿瘤治疗这一复杂场景下, 它与APS究竟是通过强化相似靶点来增强抗肿瘤效果, 还是另辟蹊径开辟全新通路协同抗癌, 至今仍迷雾重重。例如, 在某些体外细胞实验中, 单独使用黄芪甲苷或APS时, 对肿瘤细胞的生长抑制作用有限, 但联合使用后效果却显著增强, 这暗示了两之间可能存在协同机制。明晰黄芪各成分间的协同关系, 有助于全面梳理黄芪复杂的抗肿瘤作用网络, 为临床精准用药夯实坚实的理论根基, 使医生在运用黄芪治疗肿瘤时能够做到有的放矢, 精准调配药物剂量与成分组合。

4.2 临床转化瓶颈

现阶段, 有关黄芪在肿瘤治疗方面的数据大多来源于动物实验。虽然动物实验为研究提供了初步的探索方向, 但动物的生理病理环境与人体存在显著差异, 这使得动物实验结果难以直接照搬到临床应用中。以小鼠肿瘤模型为例, 小鼠的免疫系统、代谢速率以及肿瘤发生发展过程与人类不尽相同, 所以在小鼠身上展现出良好效果的黄芪治疗方案, 在人体临床试验中可能并不适用。故而, 设计严谨科学的临床试验迫在眉睫。在临床试验设计过程中, 必须精准把控样本量的大小, 确保能够涵盖足够多不同类型、不同分期的肿瘤患者; 合理进行随机分组, 避免人为因素干扰试验结果; 精心设置对照组, 如设立安慰剂对照组或传统治疗对照组, 以便准确评估黄芪的疗效; 同时, 明确且客观地选取观察指标, 如肿瘤体积变化、患者生存率、生活质量评分等。只有通过大规模、多中心、双盲对照的临床试验, 获取可靠且具有广泛代表性的临床数据, 黄芪才能够在肿瘤治疗领域获得医疗界的广泛认可, 顺利实现从实验室研究到临床实际应用的跨越, 真正造福广大肿瘤患者。

4.3 多组学技术应用

代谢组学、单细胞测序等多组学技术的飞速发展, 为深入研究黄芪调控肿瘤微环境提供了强大助力。代谢组学能够细致分析在黄芪作用下, 肿瘤细胞及其周围微环境中代谢物的动态变化。通过检测代谢物种类和含量的改变, 可深入揭示潜在的代谢通路, 了解黄芪对肿瘤细胞能量代谢、物质合成等关键过程的影响。比如, 研究发现黄芪作用后, 肿瘤细胞内某些参与糖代谢的关键代谢物水平发生变化, 暗示其可能通过干扰肿瘤细胞的能量供应来抑制肿瘤生长。单细胞测序技术则能在单细胞分辨率下, 精准解析肿瘤微环境中不同细胞类型的基因表达特征。借助这一技术, 可以明确黄芪对肿瘤细胞、免疫细胞、基质细胞等各类细胞的具体调控作用, 例如确定黄芪是否能够激活免疫细胞的抗肿瘤活性基因表达。整合这些多组学数据, 有望构建出一张全面且精细的黄芪调控肿瘤微环境全局网络, 为开发基于黄芪

的新型肿瘤治疗策略提供全新的思路与视角,推动肿瘤治疗手段的创新发展。

5 结论

黄芪及其活性成分APS通过多靶点调控肿瘤细胞行为及免疫微环境,展现出显著的抗肿瘤潜力。未来需加强基础与临床研究的衔接,探索其与传统化疗、免疫治疗的联合应用策略,推动中医药在肿瘤综合治疗中的现代化发展。

[参考文献]

[1]张文婷,张春华,章瑛,等.2020年版《中华人民共和国药典》中黄芩配方颗粒微生物限度检查方法适用性试验[J].药物分析杂志,2023,43(08):1418-1422.

[2]Guo Z,Lou Y,Kong M,et al.A Systematic Review of Phytochemistry, Pharmacology and Pharmacokinetics on Astragali Radix:Implications for Astragali Radix as a Personalized Medicine[J].International Journal of Molecular Sciences,2019,20(6):1463-1463.

[3]毛倩倩,林久茂.黄芪多糖抗肿瘤作用的研究进展[J].中医药通报,2020,19(04):69-72+34.

[4]黄仕文,邵晓寒,张雪,等.黄芪甲苷IV干预低糖介导的肿瘤免疫抑制微环境作用及其机制研究[J].中国临床药理学与治疗学,2024,29(11):1201-1211.

[5]Fu M,Zhai X.Research Progress of the Effect and Mechanism of Active Ingredients of Astragalus Membranaceus on Tumor[J].MEDS Chinese Medicine,2024,6(1):106-112.

[6]Xiuying,Pu,Yan,et al.Preliminary Pharmacological Study of Polysaccharides from Angelica and Astragalus[J].Journal of Convergence Information Technology,2011,6(12):420-426.

[7]Ming S,Jun Y W,Hua Z L,et al.Inhibitory Effect of Astragalus Polysaccharide on Premetastatic Niche of Lung Cancer through the S1PR1-STAT3 Signaling Pathway[J].Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine,2023,20234010797-4010797.

[8]Chun L,XinYou P,Mingyun M,et al.Astragalus polysaccharide inhibits hepatocellular carcinoma-like phenotypes in a murine HCC model through repression of M2 polarization of tumour-associated macrophages[J].Pharmaceutical biology,2021,59(1):1533-1539.

[9]Fanming K,Tianqi C,Xiaojiang L,et al.The Current Application and Future Prospects of Astragalus Polysaccharide Combined With Cancer Immunotherapy:A Review[J].Frontiers in Pharmacology,2021,12737674-737674.

[10]Yang Q,Meng D,Zhang Q,et al.Advances in research on the anti-tumor mechanism of Astragalus polysaccharides[J].Frontiers in Oncology,2024,141334915-1334915.

作者简介:

曹圣晗(2003--),女,蒙古族,天津人,本科,研究方向:中医学。