

中图分类号: R965; R285 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2025)16-0128-09  
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2025.16.027



# 黄芪与淫羊藿药理活性及其配伍应用研究进展\*

王嵩<sup>1</sup>, 施佐桥<sup>1</sup>, 李静<sup>1,2</sup>, 李国文<sup>1△</sup>, 张彤<sup>2</sup>

(1. 上海市中西医结合医院, 上海 200082; 2. 上海中医药大学, 上海 201203)

**摘要:**目的 为黄芪与淫羊藿及相关复方制剂的临床应用提供参考。方法 检索 PubMed、中国知网、万方、维普数据库收录的黄芪与淫羊藿的药理活性及配伍应用相关文献, 并进行归纳和总结。检索时限为 2019 年 1 月至 2023 年 12 月。结果与结论 黄芪和淫羊藿均以多糖、黄酮及皂苷等为主要活性成分, 有抗肿瘤、调节免疫、抗氧化、抗炎等多重药理作用。两者常作为补益中药配伍治疗以虚证为主的相关疾病, 有协同增效作用。但目前两药配伍应用的相关研究较少, 二者最佳配伍剂量、配伍前后药效机制均不明晰, 后续需深入研究黄芪-淫羊藿配伍应用及相关作用机制, 以期在两药及相关复方制剂的临床应用提供参考。

**关键词:** 黄芪; 淫羊藿; 配伍; 药理活性; 临床应用; 研究进展

\*基金项目: 全国中药特色技术传承人才培养项目[国中医药人教函[2023]96号]; 上海市“医苑新星”青年医学人才培养资助计划项目[沪卫计人事[2019]72号]; 上海中医药大学预算内科研项目[2021LK061]。

第一作者: 王嵩, 男, 硕士, 副主任药师, 研究方向为中药免疫药理学, (电子信箱)pharm\_song@163.com。

△通信作者: 李国文, 男, 博士, 主任药师, 研究方向为中药新药研发, (电子信箱)lgwshutcm@163.com。

品不良反应的监测意识, 同时对于患者正确认识疾病的患教宣传还需更多的努力和探讨。三是由于治疗随访时间有限, 未充分获知患儿的远期疗效及不良反应, 仍需长期随访的研究来进行评价。

### 3.6 小结

该例 AIG 并多种病原体感染患儿, 临床较少见, 需要临床药师与临床医师重点监护。临床药师检索数据库文献和药品说明书, 了解相应疾病最新研究进展, 并利用自身专业知识, 结合患儿具体情况, 充分参与患儿药物治疗, 对治疗方案提出专业建议。治疗过程中临床药师与医师充分沟通, 共同制订个体化治疗方案, 治疗效果较好, 无严重药品不良反应发生。患儿为青春期儿童, 治疗过程中使用了免疫抑制剂, 需重点监测药品不良反应。另外, 临床药师对患儿及家属出院带药进行用药教育, 指导生活方式及其他注意事项, 提供了全面周到的药学服务, 多方面保障了患儿用药安全有效。

### 参考文献

[1] 曾丽妮, 吴伟东, 雷延昌. 自身免疫性胃炎的临床及内镜下表现(附 31 例报告)[J]. 中国内镜杂志, 2022, 28(1): 77-81.  
[2] CALCATERRA V, MONTALBANO C, MICELI E, et al. Anti-gastric parietal cell antibodies for autoimmune gastritis screening in juvenile autoimmune thyroid disease[J]. Journal of Endocrinological Investigation, 2020, 43(1): 81-86.  
[3] ZHANG H, JIN Z, CUI R, et al. Autoimmune metaplastic atrophic gastritis in Chinese: a study of 320 patients at a large tertiary medical center[J]. Scand J Gastroenterol, 2017, 52(2): 150-156.  
[4] 罗寰, 赵悦, 陈苗苗, 等. 波生坦联合环磷酰胺治疗结缔组织病相关肺间质病临床研究[J]. 中国药业, 2022, 31(10): 90-93.

[5] 杨琰, 唐亚楠. 环磷酰胺的临床应用及不良反应防治现状[J]. 西藏医药, 2023, 44(1): 146-147.  
[6] 杨格日乐, 李艳梅, 赵丽萍. 自身免疫性胃炎的研究进展[J]. 内蒙古医科大学学报, 2022, 44(1): 82-87.  
[7] KALKAN A, SOYKAN I, SOYDAL, et al. Assessment of gastric emptying in patients with autoimmune gastritis[J]. Digestive Diseases and Sciences, 2016, 61(6): 1597-1602.  
[8] 何娜, 郑光强, 黄晓, 等. 维生素 C 辅助阿奇霉素序贯疗法治疗儿童肺炎支原体肺炎的疗效[J]. 川北医学院学报, 2024, 39(1): 42-45.  
[9] 李沛珊, 刘莹. 阿奇霉素抗感染治疗的药理作用、临床应用与不良反应研究[J]. 中国药物滥用防治杂志, 2023, 29(10): 1771-1774.  
[10] 董佩佩, 孙昭睿, 梁祥祥, 等. 清开灵颗粒联合苯唑西林治疗小儿细菌性急性上呼吸道感染的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2023, 38(12): 3062-3065.  
[11] 吴雄, 李柯, 赵丹辉, 等. 《风湿热诊断及治疗指南》中苜蓿芽青霉素用法可靠性分析[J]. 药学服务与研究, 2020, 20(4): 311-313.  
[12] 卢艳, 邓芳, 张罗丹, 等. 环磷酰胺联合糖皮质激素治疗儿童紫癜性肾炎有效性及安全性的 Meta 分析[J]. 儿科药学杂志, 2020, 26(3): 4-8.  
[13] 刘博. 环磷酰胺冲击疗法治疗小儿肾病综合征的疗效及对肾功能的影响[J]. 吉林医学, 2023, 44(2): 436-438.  
[14] 郑雯洁, 关凤军, 刘福娟. 儿童免疫相关性疾病临床实用热点问题专家建议系列之六——环磷酰胺在中国儿童免疫相关性疾病中的应用建议[J]. 中国实用儿科杂志, 2020, 35(9): 665-672.  
[15] 胡雅兰, 王婷, 付强. 单次剂量环磷酰胺静脉冲击与静脉丙种球蛋白冲击治疗儿童重型腹型过敏性紫癜疗效比较[J]. 实用医学杂志, 2023, 39(22): 2974-2978.

(收稿日期: 2024-05-16; 修回日期: 2025-03-07)

## Research Progress on Pharmacological Activities and Compatibility Application of Astragali Radix and Epimedii Folium

WANG Song<sup>1</sup>, SHI Zuoqiao<sup>1</sup>, LI Jing<sup>1,2</sup>, LI Guowen<sup>1</sup>, ZHANG Tong<sup>2</sup>

(1. Shanghai TCM - Integrated Hospital, Shanghai, China 200082; 2. Shanghai University of TCM, Shanghai, China 201203)

**Abstract: Objective** To provide a reference for the clinical application of Astragali Radix, Epimedii Folium and related compound preparations. **Method** Relevant literatures on the pharmacological activities and compatibility applications of Astragali Radix and Epimedii Folium from PubMed, CNKI, WanFang, and VIP databases were searched, summarized and generalized from January 2019 to December 2023. **Results and Conclusion** Astragali Radix and Epimedii Folium are mainly composed of polysaccharides, flavonoids, and saponins as active components, which have multiple pharmacological effects such as anti-tumor, immune regulation, anti-oxidant, and anti-inflammatory. They are often used as tonic traditional Chinese medicine to compatibility therapy of related diseases mainly characterized by deficiency syndrome, and have a synergistic effect. However, there are currently limited research on the compatibility and application of the two Chinese herbs. The optimal dosage and pharmacological mechanisms of the two Chinese herbs before and after compatibility are unclear. Further research and explanation are needed on the compatibility and application of Astragali Radix - Epimedii Folium pair and its related mechanisms of action, in order to provide reference for the clinical application of the two Chinese herbs and related compound preparations.

**Key words:** Astragali Radix; Epimedii Folium; compatibility; pharmacological activities; clinical application; research progress

黄芪为豆科植物蒙古黄芪 *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bunge. var. *mongholicus* (Bge.) Hsiao 或膜荚黄芪 *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bge. 的干燥根, 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、敛疮生肌功效<sup>[1]</sup><sup>315-316</sup>, 主补气, 归脾、肺经; 淫羊藿为小檗科植物淫羊藿 *Epimedium brevicornu* Maxim.、箭叶淫羊藿 *Epimedium sagittatum* (Sieb. Et Zucc.) Maxim.、柔毛淫羊藿 *Epimedium pubescens* Maxim. 或朝鲜淫羊藿 *Epimedium koreanum* Nakai 的干燥叶, 有补肾阳, 强筋骨, 祛风湿的功效<sup>[1]</sup><sup>340-341</sup>, 主补阳, 归肝、肾经。中医理论认为, “肺为气之主, 肾为气之根”, 肺主出气而肾主纳气, 二者共主水液代谢, 共司呼吸运动<sup>[2]</sup>。补肺气的黄芪与专补肾阳的淫羊藿配伍, 肺气旺可助生肾之阳气; 肾阳为阳之根, 可助肺阳, 共同暖肺阴及滋肺津, 推动津液输布而使痰饮不生、咳喘不作。此为两药在临床的配伍使用提供了理论基础。基于此, 查阅2019年至2023年国内外数据库PubMed、中国知网、万方、维普中黄芪和淫羊藿药理活性及临床配伍应用相关文献并进行总结, 以期优化两药的临床应用及相关复方制剂研发提供参考。

### 1 药理活性

#### 1.1 黄芪

##### 1.1.1 抗肿瘤

多靶点、低毒性的中药被认为是预防和治疗肿瘤转移的潜在有效手段。研究发现, 黄芪多糖作为黄芪中提取的天然活性成分, 能通过干预1-磷酸鞘氨醇受体1/信号传导及转录激活蛋白3(S1PR1-STAT3)信号通路, 抑制肺组织中髓源性抑制细胞的募集, 从而达到治疗肺癌的目的<sup>[3]</sup>。而黄芪甲苷作为黄芪的指标性成分,

近年来被广泛用于各类抗肿瘤的研究, 通过促进肿瘤细胞凋亡和自噬, 抑制肿瘤细胞增殖、侵袭、迁移和肿瘤微环境, 增强细胞毒性T淋巴细胞(Tc)免疫活性, 并促进巨噬细胞由M2型向M1型的转化, 同时增强肿瘤细胞对顺铂等其他化学治疗(简称化疗)药物的敏感性, 以增强化疗和免疫治疗的疗效<sup>[4]</sup>。由黄芪甲苷水解产生的环黄芪醇能通过激活p53, 诱导细胞凋亡并抑制结肠癌细胞的增殖, 与5-氟尿嘧啶或多柔比星联用有降低耐药性的可能<sup>[5]</sup>。从黄芪中提取的小分子物质毛蕊异黄酮为植物性激素, QU等<sup>[6]</sup>证实其能抑制甲状腺乳头状癌细胞(B-CPAP)的迁移和侵袭, 并通过应激诱导蛋白Sestrin2/单磷酸腺苷活化激酶/雷帕霉素(Sestrin2/AMPK/mTOR)通路促进细胞凋亡和自噬。

##### 1.1.2 调节免疫

黄芪及其复方广泛用于临床机体免疫功能的双向调节治疗, 其有效成分的作用机制也是近年来的热点。黄芪能促进免疫器官发育, 增强黏膜免疫功能, 增强先天免疫功能, 促进获得性免疫细胞的成熟和分化, 促进获得性免疫过程中抗体的产生, 在免疫相关疾病的辅助治疗方面应用前景广阔<sup>[7]</sup>。多糖是黄芪中含量最大且免疫活性最强的成分, 黄芪多糖能诱导人血单核细胞源的树突状细胞形态变化, 以及激活标志物表达和细胞因子的上调并引发T细胞免疫<sup>[8]</sup>。LI等<sup>[9]</sup>(采用超滤法)的研究显示, 不同分子量多糖的特异性及非特异性活性不同, 分子量约为10 kDa片段的黄芪多糖II免疫活性较强。除多糖成分外, 小分子物质黄芪甲苷也具有一定的免疫作用, GONG等<sup>[10]</sup>将黄芪甲苷作用于巨噬细胞, 发现铁转运蛋白、血红素加氧酶-1等血红素循环调节因子的RNA和蛋白的表达与黄芪甲苷呈剂量依

赖关系,影响巨噬细胞中红细胞的吞噬强度。

### 1.1.3 改善心血管病变

脂肪组织在代谢中非常重要,研究证实,黄芪多糖可防止白色脂肪组织中的脂肪分解和脂肪组织褐变,并减少棕色脂肪组织的产热,通过抑制过多的脂肪消耗,逆转心力衰竭引起的心脏恶病质<sup>[11]</sup>。此外,黄芪多糖还可通过抑制骨形态发生蛋白通路的激活来减轻心脏肥大程度并预防糖尿病心肌病<sup>[12]</sup>。同时,黄芪中的毛蕊异黄酮可作为磷脂酰肌醇-3-羟基酶(PI3K)激活剂,通过蛋白激酶B-转录因子 $\kappa$ B抑制剂蛋白激酶(AKT- $\text{IKK}/\text{STAT3}$ )轴,改善心力衰竭引起的炎症和纤维化,缓解急性心肌梗死模型动物心力衰竭的症状<sup>[13]</sup>。ZHANG等<sup>[14]</sup>的研究显示,对于左前降支冠状动脉结扎术诱发的心肌梗死模型小鼠,黄芪甲苷可减轻其诱导的心肌纤维化和心脏重塑,其作用机制可能与巨噬细胞凋亡的减少有关。

### 1.1.4 益肾

黄芪常单用或以成方治疗肾脏相关疾病,能减少蛋白尿和恢复肾功能,包括巨噬细胞在内的多种免疫细胞直接介导疾病全过程。TANG等<sup>[15]</sup>发现,黄芪甲苷能通过促进巨噬细胞M1型向M2型分化,减轻促炎反应,降低早期的肾损伤,同时减弱了M2型巨噬细胞的浸润,能防止后期肾脏的纤维化。而YU等<sup>[16]</sup>通过网络药理学揭示了黄芪甲苷减轻肾纤维化的作用,并验证了黄芪甲苷能抑制肾小管上皮细胞(NRK-52E)、肾成纤维细胞(NRK-49F)和单侧缺血再灌注损伤模型大鼠 $\alpha$ -平滑肌肌动蛋白( $\alpha$ -SMA)、胶原蛋白I和纤连蛋白的表达,并降低单侧缺血再灌注损伤模型大鼠血清肌酐和血尿素氮的水平,通过抑制AKT磷酸化,阻断糖原合成酶激酶(GSK-3 $\beta$ )磷酸化并恢复其活性,促进 $\beta$ -连环蛋白的降解,从而阻止上皮-间质转化。此外,黄芪中的常春藤皂苷能通过下调小鼠基因长链非编码RNA(LncRNA)A330074k22Rik抑制轴抑制蛋白2/ $\beta$ -连环蛋白(Axin2/ $\beta$ -catenin)通路,从而改善顺铂诱导的急性肾损伤和炎症,同时通过靶向作用毒蕈碱型乙酰胆碱受体改善肾纤维化<sup>[17]</sup>。

### 1.1.5 治疗糖尿病(DM)

生活方式、环境等因素直接影响DM的发生发展,肠道菌群的变化与DM的发生发展密切相关,而中药黄芪治疗DM的前景良好。LI等<sup>[18]</sup>通过16S核糖体RNA(16SrRNA)基因测序评估了黄芪对2型糖尿病(T2DM)模型小鼠肠道菌群的调节作用,发现黄芪能增加T2DM模型小鼠的肠道微生物群丰度和多样性,改变乳酸杆菌及双歧杆菌等的丰度,改善空腹血糖水平并调节体

质量。SONG等<sup>[19]</sup>的研究发现,黄芪中多糖成分,能显著减轻db/db小鼠的DM症状,并通过促进粪便短链脂肪酸的产生恢复肠道菌群的丰度,且作用强度与肠道细菌阿克曼菌(Akkermansia)等菌的相对丰度呈正相关。同时,黄芪多糖以剂量依赖方式上调磷酸酶张力蛋白同源物(PTEN)和激活哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mTOR)通路来促进DM模型大鼠的伤口愈合,这也为难治性DM创面的治疗提供了依据<sup>[20]</sup>。

### 1.1.6 其他

黄芪及其有效成分在骨关节疾病、肺部疾病等方面也有一定疗效。JIA等<sup>[21]</sup>的研究显示,黄芪中的异黄酮类成分芒柄花素可减轻炎性介质和细胞因子的过量释放,抑制环氧化酶2和诱导性一氧化氮合成酶的表达,并抑制分解代谢因子如血管软骨素5等的合成,其作用机制可能与通过激活同源性磷酸酶,抑制白细胞介素(IL)1 $\beta$ 诱导的核因子 $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)和AKT的活化有关。WANG等<sup>[22]</sup>的研究显示,黄芪甲苷对细颗粒物所致小鼠肺损伤有保护作用,可降低血清中IL-6、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )和IL-1 $\beta$ 的表达,同时改善肺泡灌洗液中氧化应激因子的水平,恢复肺组织中谷胱甘肽的表达。越来越多的证据证实了肠道菌群与肺组织炎性反应之间的密切关系,其中黄芪甲苷灌胃处理可改善脂多糖(LPS)诱导的肺损伤模型小鼠肺组织病理变化,减少中性粒细胞浸润,抑制LPS诱导的炎性反应。进一步对肠道菌群小鼠原代肺泡巨噬细胞的研究中发现,黄芪甲苷预处理后增加了颤螺旋菌(Oscillospira)、Akkermansia和隐球菌(Coprococcus)的丰度及血清中短链脂肪酸的浓度<sup>[23]</sup>。

## 1.2 淫羊藿

### 1.2.1 抗炎

淫羊藿苷是淫羊藿黄酮类化合物中重要活性物质,经体内代谢转化为淫羊藿素、淫羊藿次苷等物质,能调节炎性因子的释放,并恢复异常的信号通路<sup>[24]</sup>。炎症的积累会导致视网膜的退化、损伤,甚至致盲,如WANG等<sup>[25]</sup>研究发现,淫羊藿苷能作用于关键靶点过氧化物酶3,激活调节视网膜小胶质细胞M1/M2表型的极化,同时抑制肿瘤相关巨噬细胞CD206和IL-10等炎性细胞的过表达来减轻实验性自身免疫性葡萄膜炎。另外该化合物还能通过抑制肌醇依赖酶1/剪接型X盒结合蛋白1(IRE1/XBP1s)通路来降低IL-1 $\beta$ 、IL-6和TNF- $\alpha$ 的表达,减轻脑缺血再灌注损伤<sup>[26]</sup>。SUN等<sup>[27]</sup>研究发现,淫羊藿素的衍生物三氟淫羊藿素能激活烟碱型乙酰胆碱受体 $\alpha$ 7( $\alpha$ 7nAChR),抑制高迁移率族蛋白B1(HMGB1)/NF- $\kappa$ B信号和小胶质细胞

激活,同时调节脊髓中促炎细胞因子IL-1 $\beta$ 与抗炎细胞因子IL-10之间的平衡,有效减轻弗氏佐剂诱导的炎性疼痛。

### 1.2.2 调节免疫

多糖成分能通过免疫细胞表面的多种受体结合,激活不同的信号通路,从而调节机体的免疫系统<sup>[28]</sup>。研究发现,淫羊藿多糖能通过增加T淋巴细胞CD<sub>3</sub><sup>+</sup>、CD<sub>4</sub><sup>+</sup>数量和CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup>比例改善T细胞介导的免疫抑制,通过调节外周血中IL-2、IL-11等造血细胞因子水平,改善慢性苯中毒造成的获得性再生障碍性贫血等血液毒性,高剂量(100 mg/kg)作用更明显<sup>[29]</sup>。区别于中药多糖成分的非特异性免疫活性,中药小分子物质特异性免疫研究对靶向治疗的深入是近年来的研究热点。LIU等<sup>[30]</sup>发现淫羊藿苷可降低雄性自发性高血压模型大鼠外周血和脾细胞中Tc和辅助性T细胞(Th)比例,并增加调节性T细胞(Treg)数量,对雌性大鼠的作用与雌二醇相似,均为通过调节T淋巴细胞的分化,降低自发性高血压模型大鼠的血压。HUANG等<sup>[31]</sup>通过系统药理学方法预测并验证了淫羊藿素能通过下调细胞因子TNF- $\alpha$ 、IL-10、IL-6,并上调趋化因子CXC趋化因子配体9(CXCL9)和CXCL10,有效抑制肺癌模型小鼠肿瘤的生长,并增加肿瘤微环境中T淋巴细胞CD<sub>8</sub><sup>+</sup>的浸润,这也为淫羊藿临床用于T淋巴细胞CD<sub>8</sub><sup>+</sup>低浸润的非小细胞肺癌的治疗提供了参考。

### 1.2.3 抗骨质疏松

中医常利用淫羊藿的补肝肾、强筋骨功效治疗骨质疏松相关疾病。破骨细胞的过度分化会导致骨代谢失衡,引起骨质疏松,CHENG等<sup>[32]</sup>将淫羊藿苷作用于硫代乙酰胺诱导的破骨细胞,发现淫羊藿苷可抑制硫代乙酰胺诱导的破骨细胞的分化,改善骨损伤。同时维持成骨细胞和破骨细胞间的动态平衡,避免发生骨代谢紊乱,继而引发骨质疏松<sup>[33]</sup>。LI等<sup>[34]</sup>将淫羊藿水提取物预处理骨髓间充质干细胞,发现可刺激成骨细胞成骨分化,并调节去卵巢模型大鼠的骨量和微结构。生物信息学的方法也预测了淫羊藿抗骨质疏松的多靶点、多途径作用机制<sup>[35]</sup>。

### 1.2.4 抗氧化

研究发现,不同剂量的淫羊藿叶乙醇提取物可显著增加四氯化碳所致雄性白化大鼠睾丸酮、促卵泡激素、催乳素等生殖激素,同时降低黄体酮和雌二醇等的分泌;高剂量(200 mg/kg)的提取物还能显著改善睾丸组织,对男性生殖功能障碍的治疗及保健产品的开发有一定的借鉴作用<sup>[36]</sup>。抗氧化已成治疗男性不育症的共识,氧化应激是导致男性不育的重要因素,口服抗氧

化剂可显著提高精子质量。ZHAO等<sup>[37]</sup>研究发现,淫羊藿颗粒剂能显著降低模型小鼠睾丸中活性氧的水平,抑制生精细胞中DNA氧化损伤,促进生精细胞的增殖,进一步逆转细胞衰老,可预防细胞周期停滞及精子发生功能性障碍。另外,机体的衰老会降低卵母细胞的质量和胚胎的发育,在对母猪卵母细胞的研究中发现,淫羊藿苷具有较强的抗氧化活性,增加抗细胞凋亡基因并减少促细胞凋亡基因的表达,能缓解未受精的输卵管或体外培养的卵母细胞的老化,从而发挥抗衰老作用<sup>[38]</sup>。

### 1.2.5 抗肿瘤

淫羊藿作为常用补益类中药,临床常用于抗肿瘤治疗,其抗肿瘤活性成分的研究主要集中在淫羊藿素。LI等<sup>[39]</sup>研究发现,淫羊藿素能抑制甲胎蛋白的表达,甲胎蛋白是肝细胞癌的重要靶点,淫羊藿素通过提高肿瘤抑制蛋白53(p53)的稳定性,抑制肝癌细胞的增殖并促进其凋亡。与直接细胞毒活性不同,淫羊藿能抑制肿瘤和脾脏骨髓源抑制细胞的活化,并增加Tc的数量和活性,通过调节髓外周造血阻断髓源性抑制细胞的产生从而引发肿瘤免疫反应<sup>[40]</sup>。淫羊藿中的淫羊藿苷I可通过调节肠道菌群和宿主免疫,抑制体内黑色素瘤的生长,其作用机制可能与改变肠道菌群结构和代谢物水平,促进肠道屏障修复,降低肿瘤模型小鼠炎性因子水平有关<sup>[41]</sup>。

### 1.2.6 其他

研究发现,淫羊藿苷能改善脑胰胰岛素信号传导的损伤,增加葡萄糖转运蛋白的表达,并阻碍致病性阿尔茨海默病(AD)相关蛋白的形成,还能保护神经细胞和突触免受脑胰胰岛素信号紊乱和葡萄糖代谢减退的影响,并改善模型小鼠的记忆障碍<sup>[42]</sup>。此外,淫羊藿苷还能改善糖皮质激素抵抗的哮喘伴抑郁症模型小鼠的气道高反应、肺组织炎性浸润及支气管肺泡灌洗液中部分IL和免疫球蛋白的水平,但对抑郁症样行为的影响有限<sup>[43]</sup>。YU等<sup>[44]</sup>研究发现,淫羊藿苷作用后大鼠血浆中的代谢产物淫羊藿素的浓度升高约2 000倍,证实其可明显降低油酸/棕榈酸诱导的原代肝细胞和人肝癌HepG2细胞脂肪变性中的肝脂肪生成,以及db/db小鼠的肝脂质的积累,并可通过抑制脂肪的生成和内质网的应激来缓解非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)。黄芪及淫羊藿有效成分及其药理作用见表1。

## 2 复方基础研究与临床应用

### 2.1 复方基础研究

长期过量饮酒会导致骨质疏松等骨病,QIAN等<sup>[45]</sup>将复方(黄芪、肉苁蓉、淫羊藿等)的提取物作用于酒精

表1 黄芪及淫羊藿有效成分及其药理作用

Tab. 1 effective components and pharmacological effects of Astragali Radix and Epimedii Folium

药材	有效成分	药理作用	参考文献	
黄芪	黄芪多糖、黄芪甲苷、毛蕊异黄酮	抗肿瘤	[3-6]	
	黄芪多糖、黄芪甲苷	调节免疫	[7-10]	
	黄芪多糖、黄芪甲苷、毛蕊异黄酮	改善心血管	[11-14]	
	黄芪甲苷、常春藤皂苷	改善肾功能	[15-17]	
	黄芪多糖	治疗DM	[18-20]	
	芒柄花素	治疗骨质疏松	[21]	
	黄芪甲苷	减轻肺部炎症损伤	[22]	
	淫羊藿	淫羊藿苷	抗炎、减轻炎症疼痛	[25-27]
		淫羊藿多糖、淫羊藿苷、淫羊藿素	调节免疫	[28-31]
淫羊藿苷		治疗骨质疏松	[32-35]	
淫羊藿叶乙醇提取物、淫羊藿苷		抗氧化	[36-38]	
淫羊藿素、淫羊藿苷I		抗肿瘤	[39-41]	
淫羊藿苷		保护神经	[2]	
淫羊藿苷		改善哮喘	[43]	
淫羊藿素		缓解NAFLD	[44]	
黄芪-淫羊藿		黄芪多糖、黄芪甲苷、毛蕊异黄酮、	抗肿瘤	[3-6][39-41]
	淫羊藿素、淫羊藿苷、淫羊藿多糖	调节免疫	[7-10][28-31]	
		治疗骨质疏松	[21][32-35]	

导致的骨质疏松模型小鼠,发现该复方提取物可减轻中老年雄性模型小鼠的骨代谢异常。孙龙<sup>[46]</sup>研究发现,骨-肾成纤维生长因子23/Klotho蛋白(FGF23/KL)轴是中医肾主骨的重要线索,肾元颗粒(由黄芪、淫羊藿、大黄等组方)可改善db/db小鼠的肾功能和钙磷水平,缓解肾脏的病理改变,通过抑制骨骼中维生素D受体/维甲酸X受体(vitamin D receptor/retinoid X receptor)/FGF23信号通路改善骨代谢。

由淫羊藿、黄芪、杜仲等组方的壮骨方可改善去卵巢模型大鼠骨密度,维持或增加骨形成,并双向调节骨代谢平衡,体现了中医药治疗的优势<sup>[47]</sup>。孔令岩等<sup>[48]</sup>研究发现,淫羊藿总黄酮联合黄芪多糖灌胃能恢复卵巢切除骨质疏松模型大鼠骨及血液中钙和磷等物质的水平。

由黄芪、淫羊藿、生地黄组方的补肾益气方(及其加减方),被广泛应用于哮喘、慢性阻塞性肺疾病等疾病的治疗,能缓解卵白蛋白(OVA)诱导的哮喘模型小鼠气道高反应,抑制炎症细胞的表达,抑制黏液的过度分泌,同时降低了肺泡灌洗液中的白细胞水平及Th2细胞因子的水平。研究还发现,IL-17信号通路的抑制及负向调节I型固有淋巴细胞(ILC2s)和Th2细胞以及血管活性肠肽(VIP)及其受体信号通路是该复方减轻实验性哮喘的作用机制<sup>[49-50]</sup>。另一项研究发现,补肾益气方改善哮喘症状可能与调节大鼠下丘脑-垂体-肾

上腺轴与Treg细胞的功能,增加内源性皮质酮和血清中IL-10的表达有关<sup>[51]</sup>。

JIN等<sup>[52]</sup>评价了黄芪多糖与淫羊藿多糖复合物对新生仔猪外周血淋巴细胞和肠黏膜的免疫作用,研究表明,该复合物能通过Toll样受体4(TLR4)/NF-κB信号通路和干扰素调节因子3(IRF3)的激活,增强动物外周血淋巴细胞免疫功能和特异性抗体的表达,改善肠道形态发育并增强小肠体液免疫反应的活性。田赛赛<sup>[53]</sup>研究发现,芪精升白颗粒能显著升高白细胞、血小板和骨髓源核细胞的数量,促进骨髓单个核细胞集落形成,并逆转环磷酰胺造成的IL-6和粒细胞集落刺激因子(G-CSF)的紊乱。

国内关于淫羊藿、黄芪、葛根复方对AD的研究较多,从不同方向揭示了该复方可通过上调AD模型小鼠海马CA3区的hepcidin蛋白的表达,抑制铁超载而保护神经细胞<sup>[54-55]</sup>。由黄芪和淫羊藿组成的藿芪调元汤对实验性自身免疫性脑脊髓炎模型小鼠的神经也有保护作用,其作用机制与上调血清中抗炎因子转化生长因子-β<sub>1</sub>(TGF-β<sub>1</sub>)的表达,减少脊髓组织凋亡有关<sup>[56]</sup>。

金复康口服液临床用于肺癌患者,能延长患者的生存周期。蒋义鑫<sup>[57]</sup>认为,金复康口服液能抑制非小细胞肺癌A549细胞的体外增殖、克隆的形成并诱导凋亡,部分通过失活PI3K/Akt信号通路,提高miR-155表达,抑制NF-κB的蛋白表达,下调STAT3的磷酸化水平,抑制炎症小体NOD样受体热蛋白结构域相关蛋白3(NLRP3)及其下游炎症因子的表达,并推测其中的主要成分淫羊藿苷是该作用的物质基础之一。

## 2.2 复方临床应用

### 2.2.1 药典记载

查询2020年版《中国药典(一部)》中药成方制剂,得到含有黄芪、淫羊藿组合的中成药共24种(见表2)。含有黄芪、淫羊藿的中成药多属补益剂,功效以益气活血健脾、滋养肝肾固精为主。肾为“先天之本”,脾为“后天之本”,淫羊藿补肾养“先天”,黄芪健脾补“后天”,“先后天”并调,健脾益肾双行,补“后天”以滋养“先天”。

### 2.2.2 临床应用

内分泌病变:杨金月等<sup>[58]</sup>通过中医辅助传承平台软件,对全国名中医陈如泉治疗甲状腺功能减退门诊病历中的补益脾肾理念进行了总结,发现黄芪、淫羊藿是用药频次排前2名的中药,黄芪-淫羊藿是频次最高的组合。二仙地黄汤(黄芪、淫羊藿、生地黄、牡丹皮、山药等组方)联合预混胰岛素能提升T2DM的疗效,改善患者的血糖、血脂及血流动力学等指标<sup>[59]</sup>。早期糖尿病

表2 2020年版《中国药典(一部)》中含黄芪、淫羊藿的处方制剂

药品名	组方	功效	含量测定物质
心通口服液	黄芪、党参、麦冬、淫羊藿、葛根等	益气活血,化痰通络	葛根素
古汉养生精口服液 (片、颗粒)	人参、炙黄芪、金樱子、枸杞子、淫羊藿等	补气、滋肾、益精	淫羊藿苷
生白合剂(生白口服液)	淫羊藿、补骨脂、附子(黑顺片)、枸杞子、黄芪等	温肾健脾,补益气血	淫羊藿苷
老年咳喘片	黄芪、白术、防风、淫羊藿、补骨脂等	补气壮阳,扶正固本	淫羊藿苷
再生生血片(胶囊)	菟丝子(酒制)、鸡血藤、黄芪、淫羊藿、补骨脂(盐制)等	补肝益肾,补气养血	补骨脂素/异补骨脂素
西汉养生口服液 (滋肾健脑液)	覆盆子、菟丝子、女贞子、黄芪、淫羊藿等	滋补肝肾,健脑安神	淫羊藿苷/女贞苷
芪冬颐心口服液	黄芪、麦冬、人参、淫羊藿、金银花等	益气养心,安神止悸	黄芪甲苷
男康片	白花蛇舌草、熟地黄、炙甘草、黄芪、淫羊藿等	益肾活血,清热解毒	淫羊藿苷
龟鹿补肾丸	盐菟丝子、续断(盐蒸)、狗脊(盐蒸)、淫羊藿(蒸)、炙黄芪等	补肾壮阳,益气血,壮筋骨	淫羊藿苷
软脉灵口服液	熟地黄、枸杞子、茯苓、炙黄芪、淫羊藿等	滋补肝肾,益气活血	丹酚酸
肾宝合剂(糖浆)	蛇床子、菟丝子、茯苓、淫羊藿、黄芪等	温补肾阳,固精益气	淫羊藿苷
固本毓麟颗粒	锁阳、肉桂、黄芪、附子、淫羊藿等	温肾健脾,填精益气	淫羊藿苷
乳核散结片	柴胡、黄芪、光慈菇、昆布、淫羊藿等	疏肝活血,祛痰软坚	淫羊藿苷
骨质疏松胶囊	淫羊藿、熟地黄、骨碎补、黄芪、丹参等	补肾益气,活血壮骨	淫羊藿苷
养心氏片	黄芪、丹参、淫羊藿、地黄、黄连等	益气活血,化痰止痛	黄芪甲苷
活力苏口服液	制何首乌、淫羊藿、黄精(制)、枸杞子、黄芪等	健脾和胃止呕,分清泌浊	浸食子酸
益气养血口服液	人参、党参、当归、淫羊藿、黄芪等	益气养血	淫羊藿苷
调经促孕丸	鹿茸(去毛)、仙茅、桑寄生、炙淫羊藿、黄芪等	温肾健脾,活血调经	芍药苷
甜梦口服液(甜梦合剂)(胶囊)	刺五加、蚕蛾、党参、炙淫羊藿、黄芪等	益气补肾,健脾和胃,养心安神	淫羊藿苷
添精补肾膏	党参、淫羊藿、茯苓、酒肉苁蓉、炙黄芪等	温肾助阳,补益精血	淫羊藿苷
蛤蚧补肾胶囊	蛤蚧、麻黄(干)、黄芪、枸杞子、淫羊藿等	壮阳益肾,填精补血	淫羊藿苷
微达康口服液	刺五加、陈皮、女贞子、淫羊藿、黄芪等	扶正固本,补肾安神	紫丁香苷
醒脑再造胶囊	黄芪、淫羊藿、石菖蒲、红参、赤芍等	化痰醒脑,祛风活络	黄芪甲苷
糖脉康片(胶囊、颗粒)	黄芪、赤芍、牛膝、葛根、淫羊藿等	养阴清热,活血化痰,益气固肾	芍药苷、黄芪甲苷

肾病患者加服益肾健脾汤(黄芪、淫羊藿、薏苡仁、茯苓皮、芡实等组方)可明显提高疗效,进一步降低患者血糖、血清肌酐水平,有效改善血液流变学指标水平<sup>[60]</sup>。

妇科疾病:多囊卵巢综合征合并痤疮的患者常伴雄性激素的升高,毛新等<sup>[61]</sup>研究发现,连续服用12周补肾化痰方(丹参、淫羊藿、黄芪、茯苓、苍术组方)能明显改善多囊卵巢综合征患者痤疮的评分,其中黄芪补气有助于祛痰除湿,淫羊藿补肾固本,诸药合用,补肾健脾、化痰祛湿、活血化瘀,在降低雄激素的同时还能改善胰岛素抵抗。对于卵巢过度刺激综合征的患者,王

慧芳等<sup>[62]</sup>在常规治疗基础上于促性腺激素启动日加服补肾助卵汤(紫石英、鹿角霜、淫羊藿、黄芪、巴戟天等组方),结果患者用药后的盆腹腔积液量明显减少,因卵巢过度刺激综合征风险而取消移植的周期数明显减少,表明对辅助生殖技术助孕中卵巢过度刺激综合征的发生有一定预防作用。

心血管疾病:陈鸿莉等<sup>[63]</sup>对国医大师严世芸治疗心律失常的用药规律进行了研究和数据挖掘。严教授多从益气活血温阳之法遣方用药,其中黄芪、淫羊藿是使用频次较高的两味中药(频率超过了80%),在补气的同时注重扶肾中元阳使气血调和,才能心宁神安。总结郭维琴教授治疗缓慢性心律失常用药规律,归纳出包括黄芪、淫羊藿在内的高频率用药,以及党参、黄芪、丹参、红花、炙麻黄、淫羊藿的核心处方,由该核心处方加减而成的复窦合剂治疗病态窦房结综合征疗效显著,其益气温阳活血的治法与严世芸教授的理念异曲同工<sup>[64-65]</sup>。

骨病:连李荣等<sup>[66]</sup>收集了关于中医药治疗围绝经期骨质疏松症方面的文献,并进行了统计,发现黄芪、淫羊藿、熟地黄、当归等益气健脾活血、补肾强筋壮骨的中药为高频用药,黄芪-淫羊藿也是高频的药物模式及核心组合的组成部分,进一步分析得到了包括黄芪、淫羊藿等在内的治疗围绝经期骨质疏松症的新方组合。陈茹等<sup>[67]</sup>总结陈渭良教授治疗小儿股骨头坏死经验,在治疗中后期以补益肝肾、益气健脾为主,运用其自拟经验方骨宝丸(淫羊藿、红参、黄芪、淮山药、杜仲等组方)内服外敷并重,临床疗效显著。

其他:张磊等<sup>[68]</sup>分析了李佩文教授预防三阴交乳腺癌复发转移的常用药对,发现健脾补肾的黄芪和淫羊藿是其常用的配伍组合。三阴性乳腺癌患者空窗期常见倦怠乏力、腰膝酸软等脾肾两虚的症状,以黄芪、淫羊藿配伍,脾肾兼顾,补气温阳并重,可有效提高机体免疫力,防止复发转移。淡华教授认为慢性肾病的主要病机是脾肾亏虚、瘀浊内停,其经验方益血降浊复方(黄芪、生地黄、淫羊藿、山茱萸等组方)具有健脾益肾、益气活血、降浊排毒功效,对治疗慢性肾病有较好疗效<sup>[69]</sup>。陈水龄等<sup>[70]</sup>报道了益气解毒方(生黄芪、炒白术、淫羊藿等组方)联合抗病毒眼药水治疗复发性单纯疱疹病毒性角膜炎,取得良好的远期疗效,复发率明显降低。

### 3 展望

组方中各单味药内在的固有功效成分及形成的成分间独特配比是产生配伍效应的主要原因,探明功效物质基础,对于揭示其配伍机制,服务临床精准和安全共有的主要活性成分药对中的用药具有重要作用<sup>[71]</sup>。作为常用的补益类中药,黄芪和淫羊藿共有的主要活

性成分为多糖、黄酮及皂苷,具有调节免疫、抗肿瘤、改善骨质疏松等药理作用。黄芪和淫羊藿这两味药性相似的中药配伍使用能否起到协同增效作用,特别是增强两者共同的调节免疫、抗肿瘤等活性值得深入研究。

“调节人体免疫功能的中医机制是什么?”这是中国科协2020年发布的十大科学发展具有导向作用点科学问题之一<sup>[72]</sup>。黄芪和淫羊藿均有补气、健脾、益肾功效,尤其在调节免疫方面前景广阔。临床也已将两药配伍治疗心血管疾病、骨质疏松等多系统疾病,取得较好临床疗效<sup>[63,66]</sup>。多项数据挖掘的研究也证实了两药配伍在益气、补血、健脾应用方面的重要性,这些为深入阐述黄芪-淫羊藿配伍应用的作用机制提供了基础<sup>[68-69]</sup>。

目前对于黄芪与淫羊藿药对中各自的化学成分及药理活性研究较成熟,临床含黄芪及淫羊藿的复方在上述各自临床应用的基础上,近年来还被发现可用于调节甲状腺功能<sup>[58]</sup>,治疗多囊卵巢<sup>[61]</sup>,抗病毒<sup>[70]</sup>等。可能因为中药复方中两味药配伍前后化学成分中发生水解、氧化、还原等化学反应,导致某些物质消失或产生新的物质及成分含量的变化等,影响药效,同时还需考虑不同配比及炮制方式也会影响成分及含量,进而影响最终疗效。

“千人千方,因病施治”是中医特色治疗理念,疾病的产生、发展往往是多靶点多因素共同参与的结果,根据患者个体病情制订治疗方案是中医药临床治疗中的重点与难点。然而目前单独将黄芪和淫羊藿配伍应用进行的相关研究较少。因此,借助多组学、生物信息学等技术,运用到黄芪和淫羊藿的化学组分及活性、体内代谢过程及量效关系等方面的研究来提高研究的质量和精准性,从而更全面地揭示黄芪和淫羊藿的配伍效果,为临床应用提供更多参考,同时开发新适应证乃至研发新药将是未来的重点研究方向。此外,黄芪、淫羊藿属于国家公布的可用于保健食品的中药。随着人们健康意识的不断增强,以药食同源类中药为着力点对中药保健品进行深入探究具有较好的开发前景,并能积极推动中医药事业的高质量发展。

#### 参考文献

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.  
[2] 张朝宁, 李金田. “肺肾相关”理论探讨及现代研究进展[J]. 新中医, 2016, 48(1): 200-201.  
[3] SHEN M, WANG YJ, LIU ZH, et al. Inhibitory Effect of Astragalus Polysaccharide on Premetastatic Niche of Lung Cancer through the S1PR1 - STAT3 Signaling Pathway [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2023, 2023: 4010797.  
[4] ZHOU L, LI M, CHAI Z, et al. Anticancer effects and

mechanisms of astragaloside - IV [J]. Oncol Rep, 2023, 49(1):5.  
[5] PARK D, JUNG JH, KO HM, et al. Antitumor Effect of Cycloastragenol in Colon Cancer Cells via p53 Activation [J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(23): 15213.  
[6] QU N, QU J, HUANG N, et al. Calycosin induces autophagy and apoptosis via Sestrin2 / AMPK / mTOR in human papillary thyroid cancer cells [J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 1056687.  
[7] CHEN Z, LIU L, GAO C, et al. Astragali Radix (Huangqi): A promising edible immunomodulatory herbal medicine [J]. J Ethnopharmacol, 2020, 258: 112895.  
[8] AN EK, ZHANG W, KWAK M, et al. Polysaccharides from Astragalus membranaceus elicit T cell immunity by activation of human peripheral blood dendritic cells [J]. Int J Biol Macromol, 2022, 223(Pt A): 370-377.  
[9] LI K, CAO YX, JIAO SM. Structural Characterization and Immune Activity Screening of Polysaccharides With Different Molecular Weights From Astragali Radix [J]. Front Pharmacol, 2020, 11: 582091.  
[10] GONG G, YU H, ZHENG Y, et al. Astragaloside IV, a saponin from Astragalus membranaceus var. mongholicus, induces expressions of heme recycle proteins via signaling of Nrf2 / ARE in cultured macrophages [J]. J Ethnopharmacol, 2021, 265: 113389.  
[11] MA D, WU T, QU Y, et al. Astragalus polysaccharide prevents heart failure - induced cachexia by alleviating excessive adipose expenditure in white and brown adipose tissue [J]. Lipids Health Dis, 2023, 22(1): 9.  
[12] WANG X, LI W, ZHANG Y, et al. Calycosin as a Novel PI3K Activator Reduces Inflammation and Fibrosis in Heart Failure Through AKT - IKK / STAT3 Axis [J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 828061.  
[13] SUN S, YANG S, ZHANG N, et al. Astragalus polysaccharides alleviates cardiac hypertrophy in diabetic cardiomyopathy via inhibiting the BMP10 - mediated signaling pathway [J]. Phytomedicine, 2023, 109: 154543.  
[14] ZHANG X, QU H, 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.  
[15] TANG L, ZHU M, CHE X, et al. Astragaloside IV Targets Macrophages to Alleviate Renal Ischemia - Reperfusion Injury via the Crosstalk between Hif - 1 $\alpha$  and NF -  $\kappa$ B (p65) / Smad7 Pathways [J]. J Pers Med, 2022, 13(1): 59.  
[16] YU X, XIAO Q, YU X, et al. A network pharmacology - based study on the mechanism of astragaloside IV alleviating renal fibrosis through the AKT1 / GSK - 3 $\beta$  pathway [J]. J Ethnopharmacol, 2022, 297: 115535.  
[17] XIE KH, LIU XH, JIA J, et al. Hederagenin ameliorates cisplatin - induced acute kidney injury via inhibiting long

- non - coding RNA A330074k22Rik / Axin2 /  $\beta$  - catenin signalling pathway [J]. *Int Immunopharmacol*, 2022, 112: 109247.
- [18] LI J, HUANG YQ, ZHAO S, et al. Based on network pharmacology to explore the molecular mechanisms of astragalus membranaceus for treating T2 diabetes mellitus[J]. *Ann Transl Med*, 2019, 7(22):633.
- [19] SONG Q, CHENG SW, LI D, et al. Gut microbiota mediated hypoglycemic effect of Astragalus membranaceus polysaccharides in db / db mice [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13:1043527.
- [20] MA L. Astragalus Polysaccharides Promote Wound Healing in Diabetic Rats by Upregulating PETN and Inhibiting the mTOR Pathway [J]. *Comput Math Methods Med*, 2022, 2022: 3459102.
- [21] JIA C, HU F, LU D, et al. Formononetin inhibits IL - 1 $\beta$  - induced inflammation in human chondrocytes and slows the progression of osteoarthritis in rat model via the regulation of PTEN / AKT / NF -  $\kappa$ B pathway [J]. *Int Immunopharmacol*, 2022, 113(Pt A):109309.
- [22] WANG X, WANG Y, HUANG D, et al. Astragaloside IV regulates the ferroptosis signaling pathway via the Nrf2 / SLC7A11 / GPX4 axis to inhibit PM2.5 - mediated lung injury in mice[J]. *Int Immunopharmacol*, 2022, 112: 109186.
- [23] MING K, ZHUANG S, MA N, et al. Astragalus polysaccharides alleviates lipopolysaccharides - induced inflammatory lung injury by altering intestinal microbiota in mice[J]. *Front Microbiol*, 2022, 13:1033875.
- [24] BI Z, ZHANG W, YAN X. Anti - inflammatory and immunoregulatory effects of icariin and icaritin [J]. *Biomed Pharmacother*, 2022, 151:113180.
- [25] WANG G, LI X, LI N, et al. Icarin alleviates uveitis by targeting peroxiredoxin 3 to modulate retinal microglia M1 / M2 phenotypic polarization [J]. *Redox Biol*, 2022, 52: 102297.
- [26] MO ZT, ZHENG J, LIAO YL. Icarin inhibits the expression of IL - 1 $\beta$ , IL - 6 and TNF -  $\alpha$  induced by OGD / R through the IRE1 / XBP1s pathway in microglia [J]. *Pharm Biol*, 2021, 59(1):1473 - 1479.
- [27] SUN Y, JIA D, XUE M, et al. Trifluoro - icaritin alleviates chronic inflammatory pain through  $\alpha$ 7nAChR - mediated suppression of HMGB1 / NF -  $\kappa$ B signaling in the spinal cord of rats[J]. *Brain Res Bull*, 2022, 183:13 - 26.
- [28] WANG D, LIU Y, ZHAO W. The Adjuvant Effects on Vaccine and the Immunomodulatory Mechanisms of Polysaccharides From Traditional Chinese Medicine [J]. *Front Mol Biosci*, 2021, 8:655570.
- [29] HE J, ZANG S, LIU N, et al. Epimedium polysaccharides attenuates hematotoxicity by reducing oxidative stress and enhancing immune function in mice model of benzene - induced bone marrow failure[J]. *Biomed Pharmacother*, 2020, 125:109908.
- [30] LIU X, LIU Z, MIAO Y, et al. Sex hormone - like Effects of Icarin on T - cells immune modulation in spontaneously hypertensive rats[J]. *J Ethnopharmacol*, 2021, 269:113717.
- [31] HUANG C, LI Z, ZHU J, et al. Systems pharmacology dissection of Epimedium targeting tumor microenvironment to enhance cytotoxic T lymphocyte responses in lung cancer[J]. *Aging (Albany NY)*, 2021, 13(2):2912 - 2940.
- [32] CHENG L, JIN X, SHEN H, et al. Icarin attenuates thioacetamide - induced bone loss via the RANKL - p38 / ERK - NFAT signaling pathway [J]. *Mol Med Rep*, 2022, 25(4):126.
- [33] GAO L, ZHANG SQ. Antiosteoporosis Effects, Pharmacokinetics, and Drug Delivery Systems of Icaritin: Advances and Prospects[J]. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2022, 15(4):397.
- [34] LI X, CHEN R, LI Y, et al. miR - 27a - 5p - Abundant Small Extracellular Vesicles Derived From Epimedium - Preconditioned Bone Mesenchymal Stem Cells Stimulate Osteogenesis by Targeting Atg4B - Mediated Autophagy [J]. *Front Cell Dev Biol*, 2021, 9:642646.
- [35] WU K, HAN L, ZHAO Y, et al. Deciphering the molecular mechanism underlying the effects of epimedium on osteoporosis through system bioinformatic approach [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2022, 101(32):e29844.
- [36] MUNIR N, MAHMOOD Z, YAMEEN M, et al. Therapeutic Response of Epimedium glandiflorum's Different Doses to Restore the Antioxidant Potential and Reproductive Hormones in Male Albino Rats [J]. *Dose Response*, 2020, 18 (3) : 1559325820959563.
- [37] ZHAO H, ZHAO T, YANG J, et al. Epimedium protects against dyszoospermia in mice with Pex3 knockout by exerting antioxidant effects and regulating the expression level of P16[J]. *Cell Death Dis*, 2022, 13(1):69.
- [38] YOON JW, LEE SE, PARK YG, et al. The antioxidant icariin protects porcine oocytes from age - related damage in vitro[J]. *Anim Biosci*, 2021, 34(4):546 - 557.
- [39] LI H, LIU Y, JIANG W, et al. Icaritin promotes apoptosis and inhibits proliferation by down - regulating AFP gene expression in hepatocellular carcinoma [J]. *BMC Cancer*, 2021, 21(1):318.
- [40] TAO H, LIU M, WANG Y, et al. Icaritin Induces Anti - tumor Immune Responses in Hepatocellular Carcinoma by Inhibiting Splenic Myeloid - Derived Suppressor Cell Generation [J]. *Front Immunol*, 2021, 12:609295.
- [41] CHEN G, CAO Z, SHI Z, et al. Microbiome analysis combined with targeted metabolomics reveal immunological anti - tumor activity of icaritin in a melanoma mouse model[J]. *Biomed*

- Pharmacother, 2021, 140: 111542.
- [42] YAN F, LIU J, CHEN MX, et al. Icarin ameliorates memory deficits through regulating brain insulin signaling and glucose transporters in  $3 \times Tg - AD$  mice [J]. *Neural Regen Res*, 2023, 18(1): 183 - 188.
- [43] JIN H, ZHOU Y, YE J, et al. Icarin Improves Glucocorticoid Resistance in a Murine Model of Asthma with Depression Associated with Enhancement of GR Expression and Function [J]. *Planta Med*, 2022, 89(3): 262 - 272.
- [44] YU P, QIAN Z, YANG H, et al. Icaritin, a metabolite of Icarin, Alleviates non - alcoholic fatty liver disease via inhibition of lipogenesis and ER stress [J]. *Eur J Pharmacol*, 2022, 937: 175378.
- [45] QIAN D, ZHOU H, FAN P, et al. A Traditional Chinese Medicine Plant Extract Prevents Alcohol - Induced Osteopenia [J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 754088.
- [46] 孙 龙. 基于 VDR / RXR / FGF23 信号通路探讨肾元颗粒改善糖尿病肾病小鼠骨代谢的机制 [D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2021.
- [47] CHEN Y, BAI R, CHEN W, et al. Zhuang - Gu - Fang Treats Osteoporosis in Ovariectomized Rats by Increasing the Osteogenesis - Related Factors Leptin, Ghrelin, and PYY [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2020, 2020: 8164064.
- [48] 孔令岩, 柴 仪, 李 倩, 等. 淫羊藿总黄酮和黄芪多糖配伍对骨质疏松大鼠的保护作用 [J]. *中国中医骨伤科杂志*, 2021, 29(4): 24 - 26.
- [49] QIN J, WUNIQIEMU T, WEI Y, et al. Proteomics analysis reveals suppression of IL - 17 signaling pathways contributed to the therapeutic effects of Jia - Wei Bu - Shen - Yi - Qi formula in a murine asthma model [J]. *Phytomedicine*, 2022, 95: 153803.
- [50] HUANG M, WU J, DONG J. Modified BuShenYiQi formula alleviates experimental allergic asthma in mice by negative regulation of type 2 innate lymphoid cells and CD<sub>4</sub><sup>+</sup> type 9 helper T cells and the VIP - VPAC2 signalling pathway [J]. *Pharm Biol*, 2021, 59(1): 1216 - 1232.
- [51] 厉 蓓, 高 越, 金华良, 等. 补肾益气方对哮喘大鼠下丘脑 - 垂体 - 肾上腺轴及 CD<sub>4</sub><sup>+</sup> CD<sub>25</sub><sup>+</sup> 调节性 T 细胞功能的影响 [J]. *中华中医药学刊*, 2020, 38(01): 36 - 40.
- [52] JIN Q, CHENG L, ZHU Y, et al. Immune - related effects of compound astragalus polysaccharide and sulfated epimedium polysaccharide on newborn piglets [J]. *Anim Biotechnol*, 2023, 34(3): 508 - 519.
- [53] 田赛赛. 芪精升白颗粒改善白细胞减少症作用机制的多组学研究 [D]. 上海: 中国人民解放军海军军医大学, 2019.
- [54] 马冬雪, 董贤慧, 贺小平, 等. 淫羊藿、黄芪、葛根有效组分复方对 APP<sup>swe</sup> / PS1<sup>dE9</sup> 双转基因 AD 模型小鼠海马 CA3 区 hepcidin 表达的影响 [J]. *中国药理学通报*, 2019, 35(11): 1523 - 1527.
- [55] 董贤慧, 贺小平, 张天赐, 等. 淫羊藿、黄芪、葛根有效组分复方介导铁调素对 HT22 细胞中 ADAM17 表达的影响 [J]. *中国中药杂志*, 2021, 46(23): 6224 - 6230.
- [56] 吴建良. 藿芪调元汤对 EAE 小鼠治疗作用的研究 [D]. 广州: 广东药科大学, 2019.
- [57] 蒋义鑫. 炎症小体 NLRP3 在非小细胞肺癌细胞 A549 增殖中的作用及金复康口服液干预的实验研究 [D]. 上海: 上海中医药大学, 2019.
- [58] 杨金月, 李思思, 赵 勇, 等. 基于中医传承辅助系统挖掘陈如泉教授治疗甲状腺功能减退症用药规律 [J]. *世界中西医结合杂志*, 2021, 16(2): 249 - 253.
- [59] 路 亮. 二仙地黄汤联合预混胰岛素治疗 2 型糖尿病 46 例 [J]. *中医研究*, 2020, 33(11): 21 - 23.
- [60] 李 静. 加服益肾健脾汤治疗早期糖尿病肾病临床观察 [J]. *广西中医药大学学报*, 2021, 24(4): 37 - 40.
- [61] 毛 新, 孙 森, 孟小钰, 等. 补肾化痰方治疗多囊卵巢综合征合并痤疮 42 例 [J]. *中医研究*, 2020, 33(11): 11 - 13.
- [62] 王慧芳, 万利静. 补肾化痰法联合西药治疗卵巢过度刺激综合征 75 例 [J]. *中医研究*, 2020, 33(12): 13 - 15.
- [63] 陈鸿莉, 沈 琳, 王 雯, 等. 基于数据挖掘的严世芸治疗心悸 (心律失常) 方药规律研究 [J]. *辽宁中医杂志*, 2023, 50(6): 19 - 22.
- [64] 刘小芸, 王尔玉, 修晟尧, 等. 郭维琴运用益气活血温阳法治疗病态窦房结综合征 [J]. *中医学报*, 2021, 36(10): 2146 - 2148.
- [65] 侯艾琳, 戴雁彦, 张秀文, 等. 郭维琴辨治缓慢性心律失常的用药规律研究 [J]. *湖南中医杂志*, 2022, 38(8): 22 - 28.
- [66] 连李荣, 梁家畅, 赵恒侠, 等. 中医药治疗围绝经期骨质疏松症用药规律的数据挖掘 [J]. *广州中医药大学学报*, 2022, 39(7): 1703 - 1709.
- [67] 陈 茹, 张念军, 李 雪, 等. 陈渭良治疗小儿股骨头坏死经验总结 [J]. *广州中医药大学学报*, 2021, 38(5): 1046 - 1050.
- [68] 张 磊, 张晨阳, 陈冬梅, 等. 李佩文教授预防三阴性乳腺癌复发转移常用药对探析 [J]. *中国医药导报*, 2022, 19(10): 147 - 150.
- [69] 李姗姗, 孙 倩, 董凯旋, 等. 淡华经验方“益血降浊复方”干预慢性肾脏病的经验摘要 [J]. *世界中西医结合杂志*, 2022, 17(9): 1727 - 1732.
- [70] 陈水龄, 陶方方, 宋剑涛, 等. 益气解毒法治疗复发性单纯疱疹病毒性角膜炎临床经验 [J]. *北京中医药*, 2022, 41(3): 296 - 297.
- [71] 顾俊菲, 刘培, 陶伟伟, 等. 药对配伍策略及其内在机制研究述评 [J]. *中华中医药杂志*, 2021, 36(1): 45 - 49.
- [72] 韩立炜, 果德安, 刘菊妍, 等. 2020 年度中医药重大科学问题及工程技术难题 [J]. *中医杂志*, 2020, 61(19): 1671 - 1678.

(收稿日期: 2024 - 04 - 11; 修回日期: 2025 - 03 - 10)