

黄芪多糖治疗感染性肺炎的药理作用研究进展

张心怡^{1,2}, 张娟^{3*}

1. 河南中医药大学第一附属医院 呼吸科, 河南 郑州 450003

2. 河南中医药大学 第一临床医学院, 河南 郑州 450003

3. 河南省直第三人民医院 儿科, 河南 郑州 450000

摘要: 感染性肺炎在全球范围内具有较高的发病率和死亡率, 目前临床上主要依赖抗生素、抗病毒药物和支持治疗。黄芪多糖通过直接抗病原体、免疫调节、抗炎、抗氧化、抗凋亡、疫苗佐剂、抗生素协同、修复呼吸道黏膜屏障、保护肺组织治疗感染性肺炎。总结了黄芪多糖治疗感染性肺炎的研究进展, 以期为黄芪多糖的深入研发和临床应用提供依据。

关键词: 黄芪多糖; 感染性肺炎; 抗病原体; 免疫调节; 抗炎; 抗氧化; 抗凋亡; 疫苗佐剂; 抗生素协同; 呼吸道黏膜

中图分类号: R286.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2026)09-2745-08

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2026.09.042

Research progress on pharmacological effects of astragalus polysaccharides in treatment of infectious pneumonia

ZHANG Xinyi^{1,2}, ZHANG Juan³

1. Department of Respiratory Medicine, The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450003, China

2. The First Clinical Medical College of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450003, China

3. Department of Pediatrics, Henan Provincial Third People's Hospital, Zhengzhou 450000, China

Abstract: Infectious pneumonia has a high incidence rate and mortality rate worldwide, and current clinical treatment primarily relies on antibiotics, antiviral drugs, and supportive therapy. Astragalus polysaccharides treat infectious pneumonia by direct pathogen resistance, immunomodulation, anti-inflammatory effects, antioxidant effects, anti-apoptosis, vaccine adjuvant effects, antibiotic synergy, repairing respiratory mucosal barriers, and protecting lung tissue. This article summarizes the research progress on astragalus polysaccharides in treating infectious pneumonia, aiming to provide a basis for further development and clinical application of astragalus polysaccharides.

Key words: astragalus polysaccharides; infectious pneumonia; pathogen resistance; immunomodulation; anti-inflammatory effect; antioxidant effect; anti-apoptosis; vaccine adjuvant effect; antibiotic synergy; respiratory mucosal barrier

感染性肺炎是由细菌、病毒、支原体等多种病原体引起的肺实质炎症, 以发热、咳嗽、咳痰、呼吸困难为主要临床表现, 严重者可发展为急性呼吸窘迫综合征、脓毒症休克, 甚至多器官功能衰竭^[1]。该病在全球范围内具有较高的发病率和死亡率, 尤其对婴幼儿、老年人, 免疫功能低下人群构成严重威胁, 据世界卫生组织统计, 肺炎每年导致约数百万例死亡, 其中大部分发生在发展中国家, 已成为全球公共卫生领域亟待解决的重要问题^[2]。感染性

肺炎的病理机制极为复杂, 涉及病原体侵袭、宿主免疫应答失衡、炎症级联反应、氧化应激损伤、细胞凋亡等多个环节^[3]。目前临床上治疗感染性肺炎主要依赖抗生素、抗病毒药物和支持治疗, 抗生素如β-内酰胺类、大环内酯类、喹诺酮类等是细菌性肺炎的一线用药, 但耐药菌株的不断出现严重限制了其疗效; 抗病毒药物如奥司他韦、利巴韦林等对流感病毒等有一定疗效, 但覆盖病毒谱有限, 且存在不良反应; 糖皮质激素虽能有效抑制炎症反应,

收稿日期: 2026-04-13

作者简介: 张心怡 (2000—), 女, 硕士研究生, 研究方向为中医药防治呼吸系统疾病。E-mail: zhangxinyi06@163.com

*通信作者: 张娟 (1981—), 女, 副主任医师, 硕士, 研究方向为中医儿科肾病、呼吸道疾病。E-mail: abzhang722@163.com

但长期或大剂量使用可能带来免疫抑制、继发感染等风险^[4]。因此,开发安全、有效、多靶点的治疗药物成为感染性肺炎研究领域的重要方向。黄芪多糖是从传统中药黄芪根中提取的主要活性成分,具有免疫调节、抗炎、抗氧化、抗肿瘤、抗病毒、抗衰老、保护心脑血管等多种生物活性,被用于辅助治疗病毒性心肌炎、糖尿病肾病、慢性乙型肝炎、放化疗后免疫功能低下、癌症相关性疲劳等^[5-6]。近年来,随着对中药现代化研究的不断深入,黄芪多糖在感染性肺炎治疗中的潜在应用价值逐渐受到关注。黄芪多糖通过直接抗病原体、免疫调节、抗炎、抗氧化、抗凋亡、疫苗佐剂、抗生素协同、修复呼吸道黏膜屏障、保护肺组织治疗感染性肺炎。本文总结了黄芪多糖治疗感染性肺炎的研究进展,以期黄芪多糖的深入研发和临床应用提供依据。

1 直接抗病原体

1.1 抑制病毒复制

病毒在宿主细胞内的复制是感染建立和扩散的关键环节,病毒进入细胞后利用宿主机制合成自身核酸和蛋白,组装子代病毒颗粒并释放到细胞外,完成感染周期。直接抑制病毒复制可有效阻断感染进程、降低病毒载量,是抗病毒药物研发的核心策略之一^[7]。Zhang 等^[8]使用 1、5、10、20、30 $\mu\text{g/mL}$ 黄芪多糖干预传染性支气管炎病毒 (IBV) 感染的鸡胚肾细胞 24 h,发现黄芪多糖可剂量相关降低病毒滴度、病毒基因组 RNA、亚基因组 mRNA 和核衣壳 (N) 蛋白的表达水平,直接抑制 IBV 在细胞内的复制过程。Kallon 等^[9]使用 4.833~2 500 $\mu\text{g/mL}$ 黄芪多糖以预先加入、同时加入或后加入的方式干预 H9N2 禽流感病毒感染的鸡胚成纤维细胞 24 h,发现黄芪多糖在 321.25 $\mu\text{g/mL}$ 浓度下可显著降低病毒滴度和 H9N2 病毒 RNA 表达水平,其中预先加入黄芪多糖的抑制效果最显著,表明其可直接抑制 H9N2 病毒在细胞内的复制。吴振波等^[10]使用 100、200、300 mg/kg 黄芪多糖 ig 干预呼吸道合胞病毒感染的 3 周龄 BALB/c 小鼠 5 d,发现黄芪多糖可剂量相关降低肺组织病毒空斑数量,表明黄芪多糖可有效抑制重组 SARS-CoV-2 疫苗 (RSV) 在肺组织中的复制。李瑞琪^[11]使用 15.625、500 $\mu\text{g/mL}$ 黄芪多糖干预 IBV 感染的鸡胚肾细胞 24 h,发现黄芪多糖可剂量相关降低 IBV N 基因拷贝数和病毒荧光信号强度,表明黄芪多糖可抑制 IBV 在鸡胚肾细胞中的复制。

1.2 抑制病毒入侵和融合

病毒入侵宿主细胞是感染发生的起始步骤,包括病毒与宿主细胞表面受体的特异性结合、膜融合、病毒核心胞内释放,阻断病毒与受体的结合或抑制膜融合过程可有效预防感染,是目前抗病毒药物研发的重要方向,尤其在冠状病毒等以膜融合为主要入侵途径的病毒中具有关键意义^[12]。Lee 等^[13]使用 0.67、2.00 mg/mL 黄芪多糖 PG2 干预共表达 EGFP 和野生型 SARS-CoV-2 刺突 (S) 蛋白的 BHK-21 细胞与表达 ACE2 的 Calu-3 细胞的共培养体系,发现黄芪多糖可剂量相关减少合胞体形成面积,特异性抑制野生型、Alpha、Beta 变异株的 S 蛋白与重组 ACE2 受体的结合,通过阻断 S 蛋白与 ACE2 的相互作用和抑制膜融合过程,发挥抑制 SARS-CoV-2 入侵宿主细胞的作用。

1.3 抑制细菌黏附和定植

细菌在呼吸道上皮细胞的黏附是感染发生的首要环节,细菌表面黏附素与宿主细胞受体结合,定植于黏膜表面,进而繁殖并引发炎症反应。抑制细菌黏附可有效阻断感染进程,这一策略不直接杀灭细菌,因此不易诱导耐药性,已成为抗感染治疗的新方向^[14]。余丹凤等^[15]使用 0.26、0.78、1.56 mg/kg 黄芪多糖 ig 干预慢性支气管炎合并绿脓杆菌感染小鼠模型 10 d,发现黄芪多糖治疗组气管黏膜上皮表面黏附的绿脓杆菌数量明显少于阴性对照组,其中 1.56 mg/kg 治疗组与慢支固本冲剂相似,未见或仅见少量细菌黏附,表明黄芪多糖通过抑制绿脓杆菌在呼吸道上皮的黏附和定植发挥抗感染作用。

1.4 诱导内源性抗菌肽

人源抗菌肽 LL-37 是目前研究最深入的抗菌肽之一,内源性抗菌肽是宿主天然免疫系统的重要组成部分,广泛分布于呼吸道、消化道等黏膜表面,具有广谱抗微生物活性,可快速杀灭细菌、真菌和病毒,同时具有免疫调节、促进组织修复等功能^[16]。Zhao 等^[17]使用 50~200 $\mu\text{g/mL}$ 黄芪多糖干预人呼吸道上皮细胞 HBE16 和 A549 细胞 24 h,发现黄芪多糖可剂量和时间相关诱导抗菌肽 LL-37 的 mRNA 和蛋白表达,显著抑制金黄色葡萄球菌和肺炎克雷伯菌的生长,增强呼吸道上皮细胞的抗感染能力。

2 免疫调节作用

2.1 调节 T 细胞亚群平衡

T 细胞是适应性免疫应答的核心细胞,根据表面标志和功能分为 CD4⁺辅助性 T 细胞、CD8⁺细胞

毒性 T 细胞等不同亚群,二者在数量和功能上动态平衡是维持机体免疫稳态的关键。呼吸道感染时,T 细胞亚群失衡可导致免疫应答过度或不足,参与免疫病理损伤的发生^[18]。Kallon 等^[9]使用 5、10、20 mg/kg 黄芪多糖 sc 干预 5 日龄 SPF 雏鸡 5 d,发现黄芪多糖处理组在免疫后 CD3⁺和 CD8⁺T 淋巴细胞比例升高,其中 20 mg/kg 黄芪多糖组在免疫前后 CD4⁺T 淋巴细胞比例均高于对照组,表明黄芪多糖可调节 T 细胞亚群平衡,增强细胞免疫应答。Zhuge 等^[19]使用 10 μg/mL 黄芪多糖干预猪外周血单个核细胞 24 h,发现黄芪多糖单独处理可上调白细胞介素(IL)-2 mRNA 表达,而在 CSFV 感染时黄芪多糖可抑制病毒感染诱导的 CD28、CTLA-4 mRNA 和蛋白表达上调,表明黄芪多糖通过调控共刺激分子 CD28 和 CTLA-4 的表达调节 T 细胞活化状态。Zhao 等^[20]使用 500、800、1 100 μg/kg 黄芪多糖与流感分裂疫苗(ISV)或 RSV 联合 im 免疫 BALB/c 小鼠 14 d,发现黄芪多糖作为 ISV 佐剂可显著增加 CD4⁺T 细胞比例,而作为 RSV 佐剂则主要增加 CD8⁺T 细胞比例,对不同疫苗的 T 细胞亚群具有双向调节作用。吴振波等^[10]使用 100、200、300 mg/kg 黄芪多糖 ig 干预 RSV 感染的 3 周龄 BALB/c 小鼠 5 d,发现黄芪多糖可剂量相关降低外周血 CD4⁺T 细胞比例、CD4⁺/CD8⁺值,升高 CD8⁺T 细胞比例,使 RSV 感染所致的 T 细胞亚群失衡恢复正常,调节 T 细胞亚群平衡发挥免疫调节作用。

2.2 调控 Th1/Th2 平衡

Th1/Th2 平衡是机体适应性免疫应答的核心调控轴,其中 Th1 型免疫主要介导细胞免疫、清除胞内病原体,Th2 型免疫主要介导体液免疫、参与过敏反应,二者失衡在呼吸道感染、哮喘等多种肺部疾病的发生、发展中起关键作用^[21]。Zhao 等^[20]使用 500、800、1 100 μg/只黄芪多糖与 ISV 或 RSV 联合 im 免疫 BALB/c 小鼠 14 d,发现,黄芪多糖可显著上调血清中 IL-2、IL-4、γ-干扰素(IFN-γ)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)水平,促进 Th1 和 Th2 型免疫应答,而作为 RSV 佐剂则未引起上述细胞因子过度升高,黄芪多糖具有双向免疫调节特性,可避免过强的炎症反应。凌昊^[22]使用 20、100、500 μg/mL 黄芪多糖干预 IL-4 诱导的人支气管上皮细胞 24 h,发现黄芪多糖可显著下调哮喘易感基因 ADAM33、ORMDL3 mRNA 和蛋白表达水平,调控 Th2 型细胞因子 IL-4 介导的信号通路,影响哮喘相关易感基

因的表达,发挥免疫调节作用。

3 抗炎作用

3.1 抑制 NOD 样受体蛋白 3 (NLRP3) 炎症小体活化

NLRP3 炎症小体活化后激活半胱天冬酶(Caspase)-1,进而切割 pro-IL-1β、pro-IL-18 为成熟的 IL-1β、IL-18,并诱导细胞焦亡,是介导无菌性炎症和感染性炎症的关键机制,其过度活化可引发“细胞因子风暴”,在呼吸道感染中加重肺组织损伤^[23]。沈钦华等^[24]使用 50、100 mg/kg 黄芪多糖 ig 干预甲型流感病毒(H1N1)感染所致病毒性肺炎大鼠模型 5 d,发现黄芪多糖可剂量相关降低肺组织中 NLRP3 mRNA 和蛋白表达,抑制 cleaved Caspase-1 蛋白表达,并减少下游促炎细胞因子 IL-1β、IL-18 的分泌,抑制 NLRP3 炎症小体的活化,进而减轻流感病毒诱导的肺部炎症反应。

3.2 调控 Toll 样受体/髓分化因子 88/核因子-κB (TLR/Myd88/NF-κB) 信号通路

TLR 是识别病原体相关分子模式的关键模式识别受体,TLR4 和 TLR7 分别识别革兰阴性菌脂多糖和病毒单链 RNA,通过接头蛋白 MyD88 激活下游 NF-κB 信号通路,诱导促炎细胞因子表达,其过度激活是呼吸道感染性炎症的关键驱动因素^[25]。顾盼瑾等^[26]使用黄芪多糖 100 mg/kg ig 干预白细胞减少性鲍曼不动杆菌感染肺炎大鼠模型 7 d,发现黄芪多糖联合替加环素可显著降低肺组织中 TLR4、NF-κB 的蛋白表达水平,并下调血清中 IL-6、TNF-α、基质金属蛋白酶(MMP)-9 等炎症因子水平,减轻肺部炎症反应。卢春化等^[27]使用 2 000 mg/kg 黄芪多糖以预防给药(感染前 7 d ig,1 次/d、连续 7 d)或治疗给药(感染后 24 h ig,1 次/d、连续 4 d)方式干预甲型 H1N1 流感病毒感染小鼠,发现黄芪多糖治疗组和预防组均可显著抑制肺组织中 TLR4、TLR7、MyD88、NF-κB 的蛋白表达,并下调下游促炎细胞因子 TNF-α、IL-6、IL-1β、IFN-α mRNA 水平,减轻流感病毒诱导的肺部炎症反应。吴振波等^[10,16]使用 100、200、300 mg/kg 黄芪多糖 ig 干预 RSV 感染的 3 周龄 BALB/c 小鼠 5 d,发现黄芪多糖可剂量相关抑制肺组织中 TLR4 蛋白表达和丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)、NF-κB 的磷酸化水平,阻断 TLR4/MAPK/NF-κB 信号通路的活化,减轻 RSV 诱导的肺部炎症反应。Zhao 等^[17]使用 50~200 μg/mL 黄芪多糖干预人呼吸道上皮细胞

HBE16 和 A549 细胞 24 h, 发现黄芪多糖可剂量相关诱导核因子 κ B 抑制因子 α (IkB α) 降解, 激活 NF- κ B 信号通路; 使用 NF- κ B 抑制剂 BAY11-7082 预处理可显著阻断黄芪多糖诱导的 LL-37 表达和抗菌活性, 发挥其抗感染作用。

3.3 抑制 IL-6/信号转导和转录激活因子 3 (STAT3) 信号通路

IL-6 是一种多效性促炎细胞因子, 在急性炎症反应中迅速升高, 与受体结合后激活 JAK 激酶, 进而磷酸化 STAT3 转录因子, 磷酸化的 STAT3 进入细胞核调控多种炎症和纤维化相关基因表达, IL-6/STAT3 信号通路是介导炎症放大效应和组织纤维化的重要途径, 其异常活化与呼吸道感染的慢性化、肺损伤密切相关^[28]。苏自强等^[29]使用 200 mg/kg 黄芪多糖 ig 干预肺炎支原体感染 Wistar 大鼠 7 d, 发现黄芪多糖可显著降低肺组织中 IL-6 和 STAT3 mRNA 和蛋白表达水平, 并下调下游促炎细胞因子 TNF- α 、C 反应蛋白 (CRP) 水平, 上调抗炎细胞因子 IL-10 水平, 表明黄芪多糖可通过抑制 IL-6/STAT3 信号通路活化减轻肺炎支原体感染诱导的肺部炎症反应。卢春化等^[30]使用 2 000 mg/kg 黄芪多糖以治疗给药 (感染后 24 h ig, 1 次/d、连续 4 d) 或预防给药 (感染前 7 d ig, 1 次/d、连续 7 d) 干预甲型 H1N1 流感病毒感染小鼠, 通过 qRT-PCR 检测发现, 黄芪多糖治疗组和预防组均可显著下调肺组织中 IL-6 mRNA 表达水平, 表明黄芪多糖可抑制 IL-6 等促炎细胞因子的产生, 发挥抗炎作用。

3.4 调节细胞因子网络

细胞因子是由免疫细胞和基质细胞分泌的小分子蛋白, 构成复杂的调控网络, 在免疫应答启动、维持和消退中发挥核心作用。细胞因子网络的精细调控是维持免疫稳态的关键, 而病毒感染时过度产生的促炎细胞因子 (如 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 等) 可引发“细胞因子风暴”, 导致肺组织严重损伤^[31]。Zhang 等^[8]使用 30 μ g/mL 黄芪多糖干预 IBV 感染的鸡胚肾细胞 24 h, 发现黄芪多糖可显著下调病毒感染诱导升高的促炎细胞因子 IL-1 β 、IL-6、IL-8、TNF- α 的 mRNA 表达水平, 抑制促炎细胞因子的过度表达发挥免疫调节作用。Kallon 等^[9]使用 321.25 μ g/mL 黄芪多糖干预 H9N2 病毒感染的鸡胚成纤维细胞 18 h, 发现黄芪多糖上调 IL-2、IL-4、IL-10、LITAF、IL-12 mRNA 表达水平, 通过调节细胞因子网络发挥免疫增强作用。Zhuge 等^[19]使用 10 μ g/mL

黄芪多糖干预猪外周血单个核细胞 24~48 h, 发现黄芪多糖单独处理可上调 IL-2、TGF- β mRNA 表达, 还可抑制病毒感染诱导的 IL-2 mRNA 过度升高, 同时促进 IL-10 mRNA 表达, 并抑制 TNF- α 的分泌, 多靶点调控促炎与抗炎细胞因子的平衡发挥免疫调节作用。吴振波等^[10]使用 100、200、300 mg/kg 黄芪多糖 ig 干预 RSV 感染 3 周龄 BALB/c 小鼠连续 5 d, 发现黄芪多糖可剂量相关降低血清中促炎细胞因子 IL-1 β 、IL-18、IL-33 的水平, 通过抑制促炎细胞因子过度释放发挥免疫调节作用。Ming 等^[32]使用 200 mg/kg 黄芪多糖 ig 预处理脂多糖诱导急性肺损伤 C57BL/6 小鼠 14 d, 发现黄芪多糖预处理可显著下调肺组织和血清中 IL-6、IL-1 β 、TNF- α mRNA 和蛋白表达水平, 表明黄芪多糖通过抑制 IL-6 等促炎细胞因子的产生发挥抗炎作用。

3.5 调节“肠道-肺”轴调控炎症反应

肠道菌群可通过代谢产物、免疫细胞迁移和肠黏膜屏障等途径远程调控肺部免疫应答和炎症反应, 这一双向交互作用被称为“肠道-肺”轴, 调节肠道菌群已成为呼吸道疾病防治的新靶点^[33]。Ming 等^[32]使用 200 mg/kg 黄芪多糖 ig 干预 C57BL/6 小鼠 14 d, 可改变结肠菌群组成, 增加产短链脂肪酸菌属的丰度, 提高血清中丁酸和丙酸浓度, 进而抑制原代肺泡巨噬细胞中 NF- κ B 信号通路活化和促炎细胞因子表达, 间接调控肺部炎症反应, 发挥“肠道-肺”轴抗炎作用。Wan 等^[34]使用 500 mg/kg 黄芪多糖 ig 干预 H1N1 流感疫苗注射的 BALB/c 小鼠 7 d, 可显著改变肠道菌群组成, 增加有益菌属丰度, 降低致病菌属比例, 显著提高小鼠血清中流感疫苗特异性 IgG 抗体水平和 HI 抗体滴度, 调节肠道菌群结构, 增强疫苗免疫应答, 从“肠道-肺”轴层面证实黄芪多糖作为疫苗佐剂的作用机制。

4 抗氧化

氧化应激是指体内活性氧 (ROS) 生成与抗氧化防御系统之间失衡的状态, 在呼吸道感染过程中, 病毒感染可诱导大量 ROS 产生, 破坏细胞膜脂质、蛋白质和核酸, 加重组织损伤, 丙二醛是脂质过氧化的终产物, 超氧化物歧化酶 (SOD) 和谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px) 是关键抗氧化酶, 其活性变化可反映机体氧化应激水平^[35]。吴振波等^[10]使用 100、200、300 mg/g 黄芪多糖 ig 干预 RSV 感染的 3 周龄 BALB/c 小鼠 5 d, 发现黄芪多糖可剂量相关升高肺组织中抗氧化指标 SOD 和 GSH 水

平,降低氧化产物 MDA 含量,通过减轻氧化应激损伤发挥对 RSV 感染肺组织的保护作用。苏自强等^[29]使用 200 mg/kg 黄芪多糖 ig 干预肺炎支原体感染 Wistar 大鼠模型 7 d,发现黄芪多糖可显著降低肺组织中氧化产物 MDA 水平,升高抗氧化酶 GSH-Px 和 SOD 水平,减轻肺炎支原体感染肺组织的氧化应激损伤。卢春化等^[30]使用 2 000 mg/kg 黄芪多糖 ig 干预甲型 H1N1 流感病毒感染小鼠 7 d,发现黄芪多糖可显著降低血清和肺组织中 MDA 水平,升高抗氧化酶 SOD 和 GSH-Px 活性,减轻氧化应激损伤,发挥对流感病毒诱导肺损伤的保护作用。

5 抗凋亡

细胞凋亡是由基因调控的程序性细胞死亡,在病毒感染过程中,病毒可通过激活死亡受体通路或线粒体通路诱导宿主细胞凋亡,以促进病毒释放或逃避免疫清除,过度凋亡可破坏肺组织结构完整性,参与肺纤维化等慢性病变发生^[36]。褚兆莘等^[37]使用 0.2 g/kg 黄芪多糖 ip 干预肌注 pNS1/EGFP 质粒的昆明小鼠射 3 周,发现黄芪多糖联合 pNS1/EGFP 组肌肉组织中 Caspase-3 蛋白表达水平显著低于 pNS1/EGFP 单用组,大剂量黄芪多糖可抑制 Caspase-3 介导的细胞凋亡,延长外源蛋白在组织中的表达时间。卢春化等^[30]使用 2 000 mg/kg 黄芪多糖 ig 干预甲型 H1N1 流感病毒感染小鼠 7 d,发现黄芪多糖可显著下调肺组织中 Caspase-3、8、9 的表达水平,抑制线粒体通路和死亡受体通路介导的细胞凋亡,减轻流感病毒诱导的肺组织损伤。

6 疫苗佐剂

疫苗佐剂是添加到疫苗中增强抗原免疫原性的物质,可调节免疫应答的类型、强度和持久性,是提升疫苗保护效力的关键成分^[38]。Kallon 等^[9]使用 5、10、20 mg/kg 黄芪多糖 sc 干预接种 H9N2 灭活疫苗的雏鸡 5 d,发现黄芪多糖可显著提高抗体效价,提示黄芪多糖可作为疫苗佐剂增强 H9N2 灭活疫苗的体液免疫应答。Zhao 等^[20]使用 500、800、1 100 µg/kg 黄芪多糖与 ISV 或 RSV 联合 im 免疫 BALB/c 小鼠 14 d,发现黄芪多糖可显著提高流感疫苗的 H1N1 和 BY 病毒血凝抑制抗体滴度,以及 RSV 的特异性 IgG 水平,延长免疫效果,提示黄芪多糖可作为流感疫苗和新型冠状病毒感染疫苗的有效佐剂,增强体液免疫应答并提供持久保护。

7 抗生素协同

抗生素联合免疫调节剂是应对耐药菌感染的

重要策略,增强宿主防御、减轻炎症损伤,可增强抗菌效果并降低抗生素用量^[39]。米同国等^[40]使用 0.5、1.0、1.5 g/L 盐酸多西环素黄芪多糖可溶性粉(含盐酸多西环素、黄芪多糖)混饮干预人工感染鸡毒支原体的 AA 肉鸡 5 d,发现多西环素黄芪多糖组的有效率、治愈率、平均增重均优于单用硫氰酸红霉素对照组,且能显著降低气囊病理损伤程度和抗体检出率,表明黄芪多糖与盐酸多西环素联用可协同增效,增强对鸡慢性呼吸道病的疗效。顾盼瑾等^[26]使用黄芪多糖 100 mg/kg ig 干预白细胞减少性鲍曼不动杆菌感染肺炎大鼠模型 7 d,发现黄芪多糖联合替加环素组在给药第 3、5、7 天时肺组织细菌含量显著低于黄芪多糖组和替加环素组,明显延长大鼠生存时间,黄芪多糖与替加环素联用可协同增强抗鲍曼不动杆菌感染的疗效。

8 修复呼吸道黏膜屏障

呼吸道黏膜屏障是抵御病原体入侵的第一道防线,感染性肺炎可导致黏膜上皮损伤、纤毛脱落、杯状细胞增生和黏液分泌异常,使屏障功能受损,病原体易于黏附和定植,感染易感性增加^[41]。余丹凤等^[15]使用 0.26、0.78、1.56 mg 黄芪多糖 ig 干预慢性支气管炎合并绿脓杆菌感染小鼠模型 10 d,发现黄芪多糖组气管黏膜上皮病理损伤明显降低,且呈剂量相关,1.56 mg 组与慢支固本冲剂病变基本消失,纤毛结构完整,表明黄芪多糖通过修复受损的气道黏膜屏障恢复呼吸道正常的物理防御功能。

9 保护肺组织

肺组织病理损伤是呼吸道感染性疾病严重程度的核心指标,主要表现为肺泡结构破坏、肺泡壁增厚、炎性细胞浸润、肺水肿和出血等,严重时可为急性呼吸窘迫综合征^[42]。Ming 等^[32]使用 200 mg/kg 黄芪多糖 ig 预处理脂多糖诱导急性肺损伤 C57BL/6 小鼠 14 d,发现黄芪多糖预处理可显著改善脂多糖诱导的肺泡结构破坏、肺泡壁增厚、炎性细胞浸润和肺水肿,并降低支气管肺泡灌洗液中总细胞数和总蛋白浓度,进而减轻肺组织病理损伤。沈钦华等^[24]使用 50、100 mg/kg 黄芪多糖 ig 干预 H1N1 感染所致病毒性肺炎大鼠 5 d,发现黄芪多糖可显著降低肺指数,减轻肺组织肺泡结构破坏、肺泡间隔增厚、炎性细胞浸润和间质充血水肿等病理损伤,且呈剂量相关,减轻流感病毒性肺炎所致的肺组织病理损伤。苏自强等^[29]使用 200 mg/kg 黄芪多糖 ig 干预肺炎支原体感染 Wistar 大鼠 7 d,发现

黄芪多糖治疗的大鼠肺组织炎性细胞基本消失,肺泡间隔结构恢复正常,表明黄芪多糖可显著减轻肺炎支原体感染所致的肺组织病理损伤。卢春化等^[30]使用 2 000 mg/kg 黄芪多糖 ig 干预甲型 H1N1 流感病毒感染小鼠 7 d,发现黄芪多糖可显著降低肺指数,减轻肺组织弥漫性肺水肿、出血、实变和炎性细胞浸润等病理损伤,减轻流感病毒所致的肺组织病理损伤。李瑞琪^[11]使用 15.625、500 $\mu\text{g/mL}$ 黄芪多糖干预 IBV 感染的鸡胚肾细胞 24 h,发现黄芪多糖可剂量相关下调纤维化标志物 $\alpha\text{-SMA}$ 、Vimentin、Collagen I 的 mRNA 和蛋白表达水平,表明黄芪多糖可缓解 IBV 感染诱导的细胞纤维样变化,减轻组织纤维化损伤,减轻肺组织的病理改变。

10 结语

黄芪多糖可通过直接抗病原体、免疫调节、抗炎、抗氧化、抗凋亡、疫苗佐剂、抗生素协同、修复呼吸道黏膜屏障、保护肺组织发挥治疗感染性肺炎的作用。然而当前黄芪多糖在感染性肺炎领域的研究仍存在不足。实验证据主要来自细胞和动物研究,临床转化明显滞后。多数动物模型采用健康动物急性感染后立即给药,与患者就诊时已处于炎症风暴晚期的临床实际存在差距。合并基础疾病如免疫抑制、慢性肺病的复杂模型应用较少。黄芪多糖的作用机制多聚焦于单一信号通路验证,各通路间的交互和协同关系缺乏系统解析。黄芪多糖作为大分子多糖,直接作用靶点尚不明确,上游启动机制仍属空白。不同研究间剂量跨度大、给药途径不一,结果难以横向比较,给临床方案制定带来困难。黄芪多糖与抗生素的协同机制研究多停留于疗效观察层面,对药动学影响、逆转耐药等关键问题缺乏深入探讨。研究手段多局限于传统分子生物学方法,单细胞测序、空间转录组等高通量技术应用不足。未来研究可从以下方向推进:建立更贴近临床的动物模型,探索黄芪多糖在不同感染阶段的适用性;从单一通路转向系统药理学研究,利用多组学技术解析其全局作用网络;开展规范的药动学、药效学研究,明确体内过程;推进临床研究,积累疗效和安全性证据;深入探索黄芪多糖与现有抗生素的协同机制,为应对耐药菌感染提供新策略。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Boccatonda A, Cocco G, D'Ardes D, *et al.* Infectious

pneumonia and lung ultrasound: A review [J]. *J Clin Med*, 2023, 12(4): 1402.

[2] Cilloniz C, Martin-Loeches I, Garcia-Vidal C, *et al.* Microbial etiology of pneumonia: Epidemiology, diagnosis and resistance patterns [J]. *Int J Mol Sci*, 2016, 17(12): 2120.

[3] Quinton L J, Walkey A J, Mizgerd J P. Integrative physiology of pneumonia [J]. *Physiol Rev*, 2018, 98(3): 1417-1464.

[4] Upadhayay A, Ling J, Pal D, *et al.* Resistance-proof antimicrobial drug discovery to combat global antimicrobial resistance threat [J]. *Drug Resist Updat*, 2023, 66: 100890.

[5] Zheng Y, Ren W, Zhang L, *et al.* A review of the pharmacological action of Astragalus polysaccharide [J]. *Front Pharmacol*, 2020, 11: 349.

[6] 苏小宏, 林雪琪, 黎志栋, 等. 基于黄芪多糖多维度药理作用应用于糖尿病肾病的机制及其剂型研究进展 [J]. *中草药*, 2026, 57(2): 721-728.

[7] Febbo J, Revels J, Ketali L. Viral pneumonias [J]. *Radiol Clin*, 2022, 60(3): 383-397.

[8] Zhang P J, Liu X F, Liu H Y, *et al.* Astragalus polysaccharides inhibit avian infectious bronchitis virus infection by regulating viral replication [J]. *Microb Pathog*, 2018, 114: 124-128.

[9] Kallon S, Li X R, Ji J, *et al.* Astragalus polysaccharide enhances immunity and inhibits H9N2 avian influenza virus *in vitro* and *in vivo* [J]. *J Anim Sci Biotechnol*, 2013, 4(1): 22.

[10] 吴振波, 邵淑蓉, 陈虹宇. 黄芪多糖对呼吸道合胞病毒所致幼鼠肺部感染的抗病毒作用及其机制 [J]. *解放军医学杂志*, 2022, 47(4): 346-352.

[11] 李瑞琪. 黄芪多糖缓解传染性支气管炎病毒感染鸡胚肾细胞纤维样变机制的探究 [D]. 哈尔滨: 东北农业大学, 2024.

[12] Wei X, Narasimhan H, Zhu B, *et al.* Host recovery from respiratory viral infection [J]. *Annu Rev Immunol*, 2023, 41(1): 277-300.

[13] Lee C Y, Nguyen A T, Doan L H, *et al.* Repurposing Astragalus polysaccharide PG2 for inhibiting ACE2 and SARS-CoV-2 spike syncytial formation and anti-inflammatory effects [J]. *Viruses*, 2023, 15(3): 641.

[14] Lalbiaktluangi C, Yadav M K, Singh P K, *et al.* A cooperativity between virus and bacteria during respiratory infections [J]. *Front Microbiol*, 2023, 14: 1279159.

- [15] 余丹凤, 孔繁智, 朱婉萍, 等. 黄芪多糖抗呼吸道绿脓杆菌感染的实验研究 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2007, 14(2): 76-80.
- [16] Kim J, Yang Y L, Jeong Y, *et al.* Application of antimicrobial peptide LL-37 as an adjuvant for middle east respiratory syndrome-coronavirus antigen induces an efficient protective immune response against viral infection after intranasal immunization [J]. *Immune Netw*, 2022, 22(5): e41.
- [17] Zhao L, Tan S, Zhang H, *et al.* Astragalus polysaccharides exerts anti-infective activity by inducing human cathelicidin antimicrobial peptide LL-37 in respiratory epithelial cells [J]. *Phytother Res*, 2018, 32(8): 1-9.
- [18] Cheng G S, Crothers K, Aliberti S, *et al.* Immunocompromised host pneumonia: definitions and diagnostic criteria: An official American thoracic society workshop report [J]. *Ann Am Thorac Soc*, 2023, 20(3): 341-353.
- [19] Zhuge Z Y, Zhu Y H, Liu P Q, *et al.* Effects of astragalus polysaccharide on immune responses of porcine PBMC stimulated with PRRSV or CSFV [J]. *PLoS One*, 2012, 7(1): e29320.
- [20] Zhao D P, Chen X H, Wang L Y, *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, 242: 123635.
- [21] Zeng H, Huang X, Zeng G, *et al.* Diagnostic value of the combination of serum TH1/TH2 cytokines, prolactin, and high-sensitivity C-reactive protein for predicting the severity of pneumonia [J]. *Iran J Allergy Asthma Immunol*, 2025: 1-10.
- [22] 凌昊. 黄芪多糖对人支气管上皮细胞 ADAM33、ORMDL3 基因表达的影响 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2015.
- [23] Zhang W J, Li K Y, Lan Y, *et al.* NLRP3 inflammasome: A key contributor to the inflammation formation [J]. *Food Chem Toxicol*, 2023, 174: 113683.
- [24] 沈钦华, 李素娟, 董苏一. 黄芪多糖对流感病毒性肺炎大鼠肺组织 NLRP3 信号通路的影响 [J]. 山西医科大学学报, 2021, 52(9): 1154-1159.
- [25] Korkmaz F T, Traber K E. Innate immune responses in pneumonia [J]. *Pneumonia*, 2023, 15(1): 4.
- [26] 顾盼瑾, 张立红, 胡锡池, 等. 黄芪多糖联合替加环素对白细胞减少性鲍曼不动杆菌感染肺炎大鼠的疗效及机制研究 [J]. 陕西医学杂志, 2023, 52(10): 1340-1347.
- [27] 卢春化, 马艳梅, 王红霞. 黄芪多糖对流感病毒感染小鼠急性肺损伤的保护作用的实验研究 [J]. 现代预防医学, 2017, 44(11): 2040-2046.
- [28] Feng L, Mo J, Zhu J. Risk factors analysis of *Mycoplasma pneumoniae* infection in children and diagnostic value of IL-6 and STAT3 [J]. *Medicine*, 2025, 104(43): e44772.
- [29] 苏自强, 谢荣芳, 蔡凯晋, 等. 黄芪多糖对肺炎支原体感染大鼠的干预效果 [J]. 中华医院感染学杂志, 2024, 34(2): 167-171.
- [30] 卢春化, 马艳梅, 王红霞, 等. 黄芪多糖治疗和预防性给药对感染 PR8 小鼠的保护作用及机制研究 [J]. 中国免疫学杂志, 2019, 35(14): 1699-1704.
- [31] Montazersaheb S, Hosseiniyan Khatibi S M, Hejazi M S, *et al.* COVID-19 infection: An overview on cytokine storm and related interventions [J]. *Viral J*, 2022, 19(1): 92.
- [32] 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.
- [33] Ye F, Li L, Wang J, *et al.* Advances in gut-lung axis research: Clinical perspectives on pneumonia prevention and treatment [J]. *Front Immunol*, 2025, 16: 1576141.
- [34] Wan C, Yan S, Lu R, *et al.* Astragalus polysaccharide improves immunogenicity of influenza vaccine as well as modulate gut microbiota in BALB/c mice [J]. *Microb Pathog*, 2024, 195: 106893.
- [35] Rosa C P, Belo T C A, de Melo Santos N C, *et al.* Reactive oxygen species trigger inflammasome activation after intracellular microbial interaction [J]. *Life Sci*, 2023, 331: 122076.
- [36] Soni S, Mebratu Y A. B-cell lymphoma-2 family proteins-activated proteases as potential therapeutic targets for influenza A virus and severe acute respiratory syndrome coronavirus-2: Killing two birds with one stone? [J]. *Rev Med Virol*, 2023, 33(2): e2411.
- [37] 褚兆苹, 吴淑慧, 刘文泰, 等. 大剂量黄芪多糖增强甲型流感病毒 NS1 蛋白表达的研究 [J]. 中国免疫学杂志, 2015, 31(5): 629-631.
- [38] Fan J, Jin S, Gilmartin L, *et al.* Advances in infectious disease vaccine adjuvants [J]. *Vaccines*, 2022, 10(7): 1120.
- [39] Ramata-Stunda A, Petriņa Z, Valkovska V, *et al.* Synergistic

- effect of polyphenol-rich complex of plant and green propolis extracts with antibiotics against respiratory infections causing bacteria [J]. *Antibiotics*, 2022, 11(2): 160.
- [40] 米同国, 黄占欣, 杨建, 等. 盐酸多西环素黄芪多糖可溶性粉对人工感染鸡慢性呼吸道病的疗效试验 [J]. 中国兽医杂志, 2014, 50(12): 82-84.
- [41] Sumitomo T, Kawabata S. Respiratory tract barrier dysfunction in viral-bacterial co-infection cases [J]. *J Dent Sci Rev*, 2024, 60: 44-52.
- [42] Long M E, Mallampalli R K, Horowitz J C. Pathogenesis of pneumonia and acute lung injury [J]. *Clin Sci*, 2022, 136(10): 747-769.

【责任编辑 解学星】