DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2026.02.016

黄芩有效成分抗多器官纤维化的研究进展

高鉴,吴宣谕,鲜文佳,邹雨彤,吴程,杜全宇,王飞
(成都中医药大学附属医院,四川 成都 610072)

摘要:纤维化是一个高度动态的病理生理过程,能影响多种器官,其特征主要是细胞外基质过度积聚。纤维化的发病机制复杂,严重时可导致器官功能衰竭,目前缺乏特效药物。近年来,黄芩在多种器官纤维化的治疗中都表现出积极作用。因此,检索了6个常用生物医学数据库,对近20年黄芩治疗纤维化疾病的文献进行了综述,发现黄芩抗纤维化成分主要包括黄芩苷、黄芩素、汉黄芩苷、野黄芩苷等。主要通过调控细胞自噬与凋亡、抑制成纤维细胞转化、抗氧化应激等途径发挥抗纤维化作用,是具有积极临床意义的潜在抗纤维化药物。

关键词:黄芩苷;黄芩素;汉黄芩苷;千纸层素A;野黄芩苷;纤维化
中图分类号:R285 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2026)02-0085-09

Research Progress on Mechanism of Effective Components of Huangqin (Scutellariae Radix) against Multiple Organ Fibrosis

GAO Jian, WU Xuanyu, XIAN Wenjia, ZOU Yutong, WU Cheng, DU Quanyu, WANG Fei
(Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610072, Sichuan, China)

Abstract: Organ fibrosis is a highly dynamic pathophysiological process that can affect multiple organs, characterized by excessive accumulation of extracellular matrix. The pathogenesis of fibrosis is complex, and in severe cases, it can lead to organ failure. Currently, there is a lack of specific drugs. In recent years, it is found that Huangqin (Scutellariae Radix) has shown positive effects in various organ fibrosis. Therefore, this study searched six commonly used biomedical databases and analyzed the literature on the treatment of fibrosis diseases with Huangqin (Scutellariae Radix) in the past 20 years. This study has found that the anti-fibrotic components of Huangqin (Scutellariae Radix) mainly include baicalin, baicalein, wogonoside, scutellarin, etc. Huangqin (Scutellariae Radix) mainly exerts its anti-fibrotic effect by inhibiting fibroblast transformation, preventing fibroblast proliferation, reducing extracellular matrix deposition, antioxidant stress and regulating fibrotic related pathways. In summary, Huangqin (Scutellariae Radix) is a potential anti-fibrotic drug with positive clinical significance.

Keywords: baicalin; baicalein; oroxindin; oroxylin A; scutellarin; fibrosis

器官纤维化致死率高达45%,成为全球医疗界未解决的难题[1]。探索纤维化发生的关键机制,并针对性地研发有效的抗纤维化药物,是目前的研究重点和难点[2-5]。本文检索了PubMed、Cochrane Library、Embase、中国知网、万方数据知识服务平台、维普网等6个数据库2000—2023年中关于黄芩单药和提取物治疗纤维化的机制研究,发现黄芩苷、黄芩素、汉黄芩苷、野黄芩苷、千纸层素A是治疗肺纤维化(pulmonary fibrosis, PF)、肝纤维化(hepatic fibrosis, HF)、肾纤维化(renal fibrosis, RF)及心肌纤维化(myocardial fibrosis, MF)的主要有效成分。黄芩及其有效成分抗纤维化作用与抑制成纤维细胞活化、减少细胞外基质(extracellular matrix, ECM)积聚、调控自噬及相关信号通路、抗氧化应激、减轻炎症反应等途径有关,现综述其研究进展。

基金项目:国家自然科学基金项目(82174347,82104829)
作者简介:高鉴(1993-),男,四川成都人,医师,硕士,研究方向:中医药治疗呼吸病与老年病的临床与基础。
通讯作者:王飞(1963-),男,四川成都人,教授,博士研究生导师,研究方向:中医药治疗呼吸病与老年病的临床与基础。E-mail:wangfei896@163.com。
杜全宇(1983-),女,重庆人,副教授,博士,研究方向:中医药治疗呼吸病的临床与基础。E-mail:quanydu@163.com。

1 黄芩抗纤维化成分概述

黄芩属传统中药唇形科植物,味苦、性寒,归肺、心、肝、胆、大肠经,具有清热燥湿、安胎止血等功效,是临床常用中药[6-7]。现代药理研究指出黄芩具有抗癌、抗病毒、抗氧化、抗炎及抑制肿瘤细胞、延缓纤维化等作用[8-11]。黄芩抗纤维化主要有效成分(插页Ⅻ图1)为黄芩苷、黄芩素及野黄芩苷、汉黄芩苷和千纸层素A,在生物体内有广泛的生物转化作用。

2 黄芩有效成分治疗肺纤维化的机制

PF是一组慢性、进行性的间质组织异常增生性疾病,包括继发性和特发性两大类。PF持续发展可致肺泡结构破坏和肺功能减退,最终引起呼吸衰竭导致死亡[12-13]。特发性肺纤维化死亡率高,患者中位生存期约为2~3年,5年生存率小于30%[14],是临床亟待解决的问题[15]。近年来,黄芩有效成分在抗氧化应激、抑制成纤维细胞转化、减少细胞外基质沉积及肺组织炎症等方面取得重要进展[16]。张沂等[17]通过网络药

理学发现黄芩有数百个与肺纤维化相关的治疗靶点，可通过肿瘤坏死因子（tumor necrosis factor，TNF）通路、促分裂素原活化蛋白激酶（mitogen - activated protein kinases，MAPK）通路和 Toll 样受体（toll - like receptors，TLR）通路调节炎症反应、细胞凋亡等。

2.1 调控细胞自噬和凋亡 自噬和凋亡是细胞的程序性死亡机制，在维持细胞生长、发育和分化中具有重要作用[18-19]。成纤维细胞自噬不足、过度活化增殖是 PF 形成和加重的重要机制[20]。体外实验发现黄芩素能抑制磷脂酰肌醇 - 3 - 激酶（phosphatidyl - inositol 3 - kinase，PI3K）/丝苏氨酸蛋白激酶（serine/threonine - protein kinase，Akt）信号通路的关键调控因子 p85α 和磷酸化 Akt 的表达水平，调节细胞自噬[21]。肺泡上皮细胞过度凋亡和成纤维细胞凋亡减少也是促进 PF 进展的因素[22]。黄芩素能抑制抗凋亡基因 B 淋巴细胞瘤 - 2 基因（B - cell lymphoma - 2，Bcl - 2），增加促凋亡基因 Bcl - 2 相关 X 蛋白（Bcl - 2 associated x protein，Bax）的表达，通过调节 Bcl - 2/Bax 信号通路诱导成纤维细胞凋亡[23]。

2.2 抑制氧化应激 氧化应激（oxidative stress，OS）是体内氧化与抗氧化失衡，活性氧、活性氮等自由基增多的过程[24]。过度的氧化应激是引起组织、器官损伤诱导纤维化的重要机制[25]。丙二醛（malondialdehyde，MDA）的含量可反映脂质过氧化的程度，是氧化应激程度的标志物。超氧化物歧化酶（superoxide dismutase，SOD）是重要的抗氧化酶，具有清除超氧自由基功能，保护细胞质膜免受损伤。黄芩苷的预处理能够通过激活核因子 - 红细胞相关因子 2/血红素加氧酶 1 信号通路显著降低脂多糖刺激的 IPEC - J2 细胞中 MDA 的水平，提高 SOD 水平[26]。黄芩总黄酮能降低谷胱甘肽（glutathione，GSH）、髓过氧化酶（myeloperoxidase，MPO）含量，对减轻氧化应激损伤而抑制 PF 有积极作用[27]。

2.3 抑制上皮 - 间质转换 上皮 - 间质转化是成纤维细胞活化的途径之一，与转化生长因子 - β（transforming growth factor - β1，TGF - β1）/Smad 蛋白（suppressor of mothers against decapentaplegic，Smad）信号通路的激活相关。野黄芩苷可减少 TGF - β1 诱导的肺上皮细胞系 A549、肺成纤维细胞系 MRC - 5 模型 α 平滑肌肌动蛋白（alpha smooth muscle actin，α - SMA）、波形蛋白（vimentin）等间质标志物表达，同时上调 E 钙黏蛋白（epithelial cadherin，E - cadherin）等上皮标志物表达，对上皮 - 间质转化具有抑制作用[28]，这与抑制 p - Smad2/3 表达，阻止 TGF - β1/Smad 信号通路活化相关[29]。大鼠气管滴注博来霉素（bleomycin，BLM）是建立 PF 动物模型最经典的方法之一，在 BLM 诱导的大鼠 PF 模型中，野黄芩苷也能下调 p - Smad2/3 表达，通过抑制 TGF - β1/Smad 通路阻止 PF 进展[30]。黄芩苷也具有相同的作用，通过降低 TGF - β1、Smad2、Smad3 和 α - SMA 水平[27]，提高过氧化物酶体增生激活受体（peroxisome proliferator - activated receptor，PPAR）γ 含量，减少细胞外基质胶原沉积[31]。黄芩苷能改善经辐射后大鼠肺泡Ⅱ型细胞 AEC Ⅱ形态学变化，抑制上皮 - 间质转化（epithelial - mesenchymal transition，EMT）进程[32]，还可以抑制 Wnt3a/β - catenin 信号通路，阻止胶原蛋白沉积，降低 EMT 相关蛋白表达[33]。

2.4 抑制炎症因子 炎症和免疫相关的细胞外调节蛋白激酶（extracellular - signal regulated kinase，ERK）/核因子 κB（nuclear transcription factor kappa B，NF - κB）通路、辅助性 T 细胞（T helper cells，Th）17/调节性 T 细胞（regulatory T cell，Treg）平衡与 PF 密切相关[34]。A2aR（A2A adenosine receptor）是一种抗炎腺苷受体，其激活可减轻肺损伤，敲除 A2aR 可促进细胞外基质沉积，加重 PF 的病理改变[35]，其机制与上调的 TGF - β1 和 ERK1/2 有关。黄芩苷能降低 A2aR 敲除 PF 小鼠体内 TGF - β1 和 p - ERK1/2 的表达，抑制 ERK 通路活化。NF - κB 家族是调节炎症和免疫的重要转录因子，p65 是活性最强的亚基[36]。黄芩苷在甲型流感病毒性肺炎致肺纤维化小鼠模型体内可抑制磷酸化 NF - κB - p65 的表达，进而抑制炎症诱导的肺损伤。Th17/Treg 细胞失衡诱导的免疫炎性反应加重胶原沉积促进 PF。在二氧化硅诱导的模型大鼠体内，黄芩苷可促进 Treg 激活，调节 Th17/Treg 细胞比例，减少硅诱导的炎症反应和胶原纤维沉积[37]。对炎症起调节作用的白细胞介素（interleukin，IL）在 PF 中也具有重要作用，IL - 23 能诱导 Th17 细胞增殖。野黄芩苷能减少肺组织促炎因子 IL - 6、IL - 23 表达，减轻 PF 免疫炎症反应。此外，在配伍研究中还发现，黄芩素增强中药复方的抗纤维化作用，与下调晚期炎症因子高迁移率族蛋白 1 和晚期糖基化终产物受体相关[38]。

黄芩有效成分对肺纤维化作用机制总结见表 1。

表 1 黄芩有效成分对肺纤维化作用机制总结

序号	有效成分	主要机制	参考文献
1	黄芩苷	抗氧化应激	[39]
2	黄芩苷	抑制成纤维细胞转化	[40]
3	黄芩苷	抗氧化应激、抗炎症反应	[41]
4	黄芩素	抗氧化应激、抑制成纤维细胞转化	[30]
5	黄芩总黄酮	抗氧化应激、抑制炎症细胞活化	[27]
6	黄芩苷	抑制纤维蛋白分泌	[36]
7	黄芩苷	抗炎症反应、减少 ECM	[42]
8	黄芩苷	减轻胶原纤维堆积	[43]
9	黄芩苷	抑制胶原合成、抑制成纤维细胞转化	[44]
10	黄芩素	抑制促炎因子分泌、促进免疫应答	[37]
11	黄芩苷	抑制抗炎腺苷受体通路激活	[35]
12	黄芩总黄酮	抗氧化应激	[45]
13	野黄芩苷	抑制成纤维细胞转化	[28]
14	黄芩素	抗氧化应激	[26]
15	黄芩苷	抑制成纤维细胞转化	[32]
16	黄芩苷	抗氧化应激、抑制成纤维细胞转化	[46]
17	黄芩苷	抑制成纤维细胞转化	[33]
18	黄芩苷	抑制胶原合成、抑制成纤维细胞转化	[47]
19	黄芩总黄酮	抗氧化应激、抑制成纤维细胞转化	[31]

3 黄芩有效成分治疗肝纤维化的机制

肝纤维化（HF）可由多种慢性肝病发展而来，包括肝炎毒性感染、自身免疫性疾病、代谢性和遗传性疾病等[48]。流行病学资料显示，全球每年由 HF 导致死亡数约为 100 万[49-50]。ECM 的过度积累是 HF 的主要病理特征，其机制与成纤维细胞转化、肝星状细胞激活和衰老等相关[51-53]，缺乏治疗药物[54]。

3.1 调节细胞自噬 自噬与造血干细胞（hematopoietic stem cells，HSCs）的细胞周期停滞和细胞死亡相关，可阻止促纤维化介质的产生和过量的胶原累积[55]。体外实验发现，千纸层素 A 可调节自噬相关回路，抑制 HSCs 活化及炎症因子的释放，发挥抗 HF 作用[56]。千纸层素 A 调节 HSCs 自噬的作用呈

剂量依赖性，可提高自噬标志物微管相关蛋白的表达，并促进自噬小体生成、增强自噬流。配伍研究显示，黄芩－柴胡配伍能降低 HF 大鼠血清中纤维化标志物Ⅲ型前胶原和Ⅳ型前胶原浓度[57]，黄芩－赤芍配伍还能抑制 TLR4/NF－κB 和 PI3K/Akt/mTOR 信号通路，通过调节细胞自噬缓解化学药物引起的肝纤维化损伤[58]。

3.2 抗氧化应激 氧化应激是驱动肝损伤和引发肝纤维化的关键过程。黄芩苷和黄芩素通过抑制肝细胞和肝星状细胞的氧化应激，被认为是有效的纤维化抑制剂[59]。黄芩提取物对二甲基亚硝胺（dimethylnitrosamine，DMN）暴露引起的肝细胞氧化应激和细胞骨架失调具有抑制作用，可显著减少肝内胶原含量和 α－SMA 表达[60]。在四氯化碳（tetrachloromethane，CCL_4）诱导的模型大鼠中，黄芩苷能调节血清中 SOD、MDA 等氧化应激标志物水平，改善肝功能损伤，阻碍肝纤维化进展[61]。黄芩素也能降低 HF 大鼠体内 MDA 含量，提高 SOD 水平，抑制氧化应激对肝细胞的损伤，发挥抗纤维化作用[62]。

3.3 抑制 ECM 沉积 肝纤维化的 ECM 过度沉积，通常与肝细胞坏死和炎症伴随修复过程和严重肝损伤有关。在损伤的肝脏中，肝星状细胞（hepatic stellate cells，HSC）被认为是炎症刺激的主要靶细胞，是 ECM 形成关键蛋白的主要来源。汉黄芩苷可抑制 HSC－T6 细胞活化，减少 CCL_4 诱导的肝纤维化模型大鼠体内肝炎性细胞及空洞细胞，有效缓解肝纤维化[63]。黄芩苷可通过抑制 HSCs 活化而干预 HF 进展。体内外实验显示，黄芩苷能抑制 HSC－T6 细胞迁移、侵袭和增殖，减少 α－SMA 表达，发挥抗纤维化作用[64－65]。研究表明，微小 RNA（Micro RNA，miRNA）的调节作用与 HSCs 活化直接相关[66]，miR－3595、miR－122 在 HF 中常表达缺失。黄芩苷能上调 HF 大鼠肝组织中 miR－3595 表达，靶向酰基辅酶 A 合成酶长链家族成员 4 抑制肺纤维化发生发展[64]，也能通过血清和肝脏中 miR－122 的表达降低 Kruppel 样因子 6 表达，阻止 HF 小鼠进一步肝损伤。黄芩茎叶总黄酮和千纸层素 A 能减少抑制 HSCs 活化[67]，并对 HSCs 活化后升高的 α－SMA、Ⅰ型胶原、纤连蛋白、TGF－β、TNF－α 表达也有抑制作用[56]。

3.4 抑制 EMT 转化生长因子 TGF－β1 及其相关信号通路被认为是驱动星状细胞激活和纤维生成的最重要的途径之一。蛋氨酸及胆碱缺乏饮食（methionine and choline deficient l－amino acid diet，MCD）是诱导 HF 的另一种常用方式，黄芩苷对 MCD 喂养的 HF 小鼠肝损伤具有保护作用。在 CCL_4 诱导的 HF 大鼠模型中也具有相同疗效。除 TGF－β1 外，还可抑制血小板衍生生长因子、TNF－α 表达，对 HF 具有积极作用[65,68]，同时也表现出降低天门冬氨酸转氨酶、丙氨酸转氨酶、碱性磷酸酶等肝酶的保肝作用[69]。Smad 是 TGF－β 下游靶蛋白，在 HF 大鼠中，黄芩素能抑制 TGF－β/Smad 通路关键蛋白 TGF－β1、Smad2 而发挥抗纤维化作用[62]。

黄芩有效成分抗肝纤维化作用机制汇总见表 2。

表 2 黄芩有效成分抗肝纤维化作用机制汇总

序号	有效成分	主要机制	参考文献
1	黄芩	调节代谢	[70]
2	黄芩苷	减轻胶原蛋白沉积	[65]
3	黄芩苷、黄芩素	抗氧化应激	[59]
4	黄芩活性成分	抗氧化应激	[60]
5	黄芩	抑制纤维细胞增殖	[58]
6	汉黄芩苷	抑制 HSC－T6 细胞活化	[63]
7	黄芩苷	抑制 HSC－T6 细胞迁移、侵袭和增殖	[64]
8	黄芩苷	抗氧化应激	[61]
9	黄芩苷	抑制肝星状细胞活化	[71]
10	千纸层素 A	调控自噬信号通路	[56]
11	黄芩素	抗氧化应激	[62]
12	黄芩苷	抑制成纤维细胞转化	[68]
13	黄芩	抗氧化应激	[57]
14	黄芩苷	减轻胶原蛋白沉积	[72]
15	黄芩苷	减轻胶原蛋白沉积	[69]
16	黄芩茎叶总黄酮	抑制肝星状细胞活化	[67]

4 黄芩有效成分分治疗肾纤维化的机制

肾纤维化以肾小管间质纤维化和肾小球硬化为主，大量炎性细胞浸润、细胞外基质过度积累和沉积造成肾脏功能的丧失和衰竭，是慢性肾脏病的最终表现[73－75]。RF 的病理过程包括复杂的细胞活动，如上皮间质转化、成纤维细胞激活、单核细胞/巨噬细胞浸润、氧化应激和细胞凋亡[76－78]，基础研究成功转化至临床的抗 RF 药物仍然有限[79]。

4.1 调节细胞自噬与凋亡 肾间质纤维化复杂的级联反应与 Wnt/β－catenin、PI3K/AKT、Janus 激酶（Janus kinase，JAK）/信号转导子和转录活化子（signal transducer and activator of transcription，STAT）和 Notch 自噬相关信号通路异常激活有关[80]。在暴露于糖尿病环境下的人肾近端肾小管上皮细胞 HK－2 中，黄芩苷减弱 NF－κB 的抑制蛋白（inhibitor of nuclear factor kappa B，IκB）、JAK2 和 STAT3 磷酸化及其下游 NF－κB 核易位，并能显著降低细胞间黏附分子 1、Ⅰ型血管细胞黏附蛋白、TGF－β、白介素－1β 和单核细胞趋化蛋白 1 的转录水平[81]。在腹腔注射链脲佐菌素（Streptozotocin，STZ）的糖尿病模型中，黄芩苷抑制了 TGF－β/Smad3 信号通路及 MAPK/ERK 信号通路，调节代谢紊乱及细胞增殖，利用机体的细胞保护途径重新激活自噬，改善肾损伤及肾纤维化[82]。

4.2 抗氧化应激与炎症 持久或严重的内质网应激可能导致细胞程序性死亡或凋亡，造成肾脏损害。黄芩素能减少模型大鼠中 α－SMA 的阳性表达面积[83]，降低 CHOP 蛋白、天冬氨酸特异性的半胱氨酸蛋白水解酶 3 的表达量，有效干预输尿管结扎造成的肾小管和间质损伤，保护肾功能，可能与其对内质网应激的抑制作用有关[84]。

黄芩提取物能减少氯化汞灌胃模型大鼠的肾小管病变，减轻炎性细胞浸润，降低肾纤维化程度，并提高 GSH 含量和 SOD 活性，具有抗氧化应激功能[85]。此外，汉黄芩素能减少系膜细胞蛋白中 NF－κBp65、NF－κB－p－p65 的表达，抑制炎症因子 TNF－α、IL－1β 以及 MCP－1 的 mRNA 表达，提示汉黄芩素可能通过抑制 NF－κB 信号通路及 TGF－β1/Smad3 信号通路减轻 STZ 诱导的模型小鼠肾脏外基质的增生和炎症因子的表达，延缓肾脏纤维化进程从而对糖尿病小鼠肾脏起到保护作用[86]。

4.3 抑制 EMT 进程 成纤维细胞向肌成纤维细胞转化被认为是肾纤维化的主要发病机制，大多研究认为肌成纤维细胞来源于成纤维细胞、近端肾小管上皮细胞、骨髓间充质干细胞和巨噬细胞[87]。TGF－β 是肌成纤维细胞活化和表型转化的调节剂，TGF－β 的过度表达会导致胶原蛋白表达增加和 RF 加

剧。黄芩素显著抑制 TGF－β 刺激的 NRK49F 细胞增殖，并对 RF 大鼠胶原合成、细胞外基质沉积、内源性 TGF－β1 表达和 Smad3 磷酸化产生强抑制作用[88]。镉诱导的 ROS 生成增加可激活 TGF－β/Smad 信号通路，在镉诱导的人肾近端肾小管上皮细胞 HK－2 模型中，黄芩素抑制了 HK－2 细胞中 TGF－β1 表达及其下游蛋白 Smad2/3 蛋白的激活，同时还能减弱诱导 HK－2 细胞中间充质标志物和蜗牛转录因子和锌指转录因子的表达[89]。在 TGF－β1 刺激的 NRK－49F 细胞中，黄芩素通过调节不同的蛋白质靶点和生物途径来抑制 TGF－β1 诱导的肾成纤维细胞纤维化[90]。在单侧输尿管梗阻（unilateral ureteral obstruction，UUO）诱导的大鼠肾纤维化模型中，黄芩素通过降低纤连蛋白和Ⅰ型胶原的 mRNA 表达水平，上调 N 钙网蛋白和 E 钙网蛋白的表达水平，减少间质胶原的积累，抑制 TGF－β1 信号通路关键因子 Notch1 和 Jagged1，减轻 UUO 大鼠肾系膜病变，延缓肾系膜纤维化[91－93]。

黄芩有效成分对肾纤维化作用机制见表 3。

表 3 黄芩有效成分对肾纤维化作用机制

序号	有效成分	主要机制	参考文献
1	黄芩素 黄芩苷	减少 ECM、减少胶原沉积	[88]
2	黄芩苷	减少间质胶原沉积、抑制 EMT	[92]
3	黄芩素	抑制成纤维细胞增殖	[89]
4	黄芩苷	减少 ECM	[81]
5	黄芩素	调节重叠蛋白	[90]
6	黄芩素	减少炎症因子表达、减少 ECM	[94]
7	黄芩苷	抑制炎症、调节细胞增殖、减少 ECM	[82]
8	黄芩苷	抑制成纤维细胞转化	[91]
9	汉黄芩素	减轻 ECM 增生、减少炎症因子表达	[86]
10	黄芩苷	抑制成纤维细胞转化	[95]
11	黄芩苷	抗氧化应激	[96]
12	黄芩苷	抑制成纤维细胞转化	[83]
13	黄芩素	抗内质网应激、抗细胞凋亡	[84]
15	黄芩素	抑制成纤维细胞转化	[93]
16	黄芩提取物	抗氧化应激	[85]

5 黄芩有效成分治疗心肌纤维化的机制

心肌纤维化是大多数心脏疾病常见的病理过程，造成心脏间质扩张，从而导致心功能障碍和心力衰竭[97－99]。包括巨噬细胞和内皮细胞在内的多种细胞类型通过不同途径参与心肌纤维化的过程[100]。CF 的发病机制主要和肾素－血管紧张素－醛固酮系统（renin－angiotensin－aldosterone system，RAAS）的激活、炎性细胞因子的释放增加、细胞外基质蛋白积累有关[101]。

5.1 抑制细胞外胶原沉积 活化的成纤维细胞和肌成纤维细胞是心肌纤维化的中心细胞效应物，在 CF 中，Ⅰ型、Ⅲ型胶原和纤连蛋白等是成纤维细胞和肌成纤维细胞活化的重要标志[102]。在结扎左冠状动脉前降支大鼠心肌梗死模型中，黄芩苷能降低大鼠心肌组织中Ⅰ型、Ⅲ型胶原和纤连蛋白表达水平[103]。在血管张力素Ⅱ型诱导的原代心肌成纤维细胞中，核受体 77 表达显著增加，野黄芩苷能通过抑制核受体 77 的磷酸化，抑制心肌成纤维细胞增殖、迁移和表型转化[104]，并且在血管张力素Ⅱ型诱导的模型小鼠中，抑制Ⅰ型和Ⅲ型胶原沉积，降低 α－SMA 的 mRNA 表达[105]。黄芩素还能抑制左心室前 12－脂氧合酶的表达，降低基质金属蛋白酶（matrix metalloproteinases，MMP）9 和 ERK 的表达与活性，减轻心肌纤维化程度[106－107]。

5.2 抑制炎症因子 炎性细胞因子的释放导致成纤维细胞增殖和 MMP 激活，从而促发肥大和促纤维化信号级联反应。此外，炎症也直接造成心脏收缩/舒张障碍[108]。黄芩苷能降低结扎左冠状动脉前降支大鼠心肌梗死模型中 IL－1β、IL－6 和 TNF－α 水平，减轻炎性细胞的浸润[104,109－110]。在 STZ 诱导的模型大鼠中，黄芩素降低大鼠 IL－1β、TNF－α、TLR4、纤溶酶原激活物抑制因子 1 蛋白水平，保护糖尿病环境下大鼠心肌功能[110]。

5.3 抗氧化应激 氧化应激可导致能量代谢的改变，导致细胞死亡和进行性心肌细胞缺失，加重心肌纤维化[108]。野黄芩苷能降低血管紧张素Ⅱ诱导的模型大鼠心肌组织羟脯氨酸含量，减轻氧化应激状态。黄芩苷能降低 STZ 诱导的模型大鼠 ROS 和 MOD 生成，上调 SOD1/2 和 CAT 活性，具有良好抗氧化应激功能[110]。

5.4 抑制 EMT 进程 参与上皮－间质转化的相关信号通路包括腺苷酸激活蛋白激酶/TGF－β/Smads、TLR/NF－κB、ERK/p38－MAPK 等。黄芩苷能抑制 Smad3 核转位，并增加腺苷酸激活蛋白激酶与转录共激活因子 P300 的直接相互作用，调控腺苷酸激活蛋白激酶/TGF－β/Smads 信号通路[106]。在异丙肾上腺素诱导的模型大鼠中，黄芩苷增加血小板－内皮细胞黏附分子、Notch1、Jagged1 和转录因子 Hes1 的表达，抑制 Notch 信号通路激活[111]。

黄芩有效成分对心肌纤维化作用机制总结见表 4。

表 4 黄芩有效成分对心肌纤维化作用机制总结

序号	有效成分	主要机制	参考文献
1	黄芩苷	抑制成纤维细胞分化	[112]
2	黄芩苷	减少炎性细胞因子表达、减少胶原沉积	[103]
3	黄芩苷	减少炎性细胞因子表达	[109]
4	野黄芩苷	抑制 Nur77、抑制成纤维细胞增殖、迁移、转化、减少 ECM	[104]
5	野黄芩苷	抗氧化应激、抑制 EMT	[105]
6	黄芩苷	抑制成纤维细胞增殖、减轻胶原沉积	[106]
7	黄芩苷	抑制炎症反应、抗氧化应激	[110]
8	黄芩苷	减少胶原沉积、抑制 EMT	[111]
9	黄芩素	减少胶原沉积	[107]

6 讨论

器官纤维化是大多数慢性炎症性疾病的病理特征，纤维化或瘢痕形成的高度进展最终会导致器官功能障碍或死亡[1]。对于器官纤维化的发生发展，目前尚无特异性治疗方法。无论何种纤维化，都具有相似的细胞组织学改变和细胞信号通路转变[113－116]。值得关注的是，调节细胞信号通路的关键因素不仅是单个靶标，由于细胞结构的内在修饰与细胞外部环境的异质性，通常会激活多种纤维化途径[117－118]。纤维化的发病机制研究发展迅速，新兴测序技术能够测量单个细胞中的多个“组学”读数（基因组学、表观遗传组学、转录组学和蛋白质组学）[119－120]，是解读黄芩有效成分作用机制的重要工具，人类细胞图谱也包含了精确的纤维化细胞解码和分子机制解析[121]。黄芩有效成分通过多靶点、多机制减轻口腔、胰腺、肠道纤维化也进行了大量研究[122－125]，但其具体分子机制需要进一步被揭示。已经有研究利用生物信息学结合实验在天然

产物提取物的作用靶标上取得成果[126-127]。此外,积极开展黄芩有效成分治疗纤维化的临床试验也尤为重要,目前的研究结果基于动物实验,还无法完全模拟人类的纤维化疾病,需要选取经过验证的纤维化生物标志物,将患者有效分层,选取有效的非侵入性终点[128]。整体而言,黄芩有效成分能够通过多种生物机制延缓器官纤维化的发生发展,是具有潜力的抗纤维化药物。

参考文献

[1] HENDERSON N C, RIEDER F, WYNN T A. Fibrosis: from mechanisms to medicines[J]. Nature, 2020, 587(7835): 555-566.
[2] ZHAO X, KWAN J Y Y, YIP K, et al. Targeting metabolic dysregulation for fibrosis therapy[J]. Nat Rev Drug Discov, 2020, 19(1): 57-75.
[3] NASTASE M V, ZENG-BROUWERS J, WYGRECKA M, et al. Targeting renal fibrosis: Mechanisms and drug delivery systems[J]. Adv Drug Deliv Rev, 2018, 129: 295-307.
[4] DU Y F, MA J, FAN Y, et al. Naringenin: a promising therapeutic agent against organ fibrosis[J]. Oxid Med Cell Longev, 2021, 2021: 1210675.
[5] AFRATIS N A, KLEPFISH M, KARAMANOS N K, et al. The apparent competitive action of ECM proteases and cross-linking enzymes during fibrosis: Applications to drug discovery[J]. Adv Drug Deliv Rev, 2018, 129: 4-15.
[6] XIANG L, GAO Y, CHEN S Y, et al. Therapeutic potential of *Scutellaria baicalensis* Georgi in lung cancer therapy[J]. Phytomedicine, 2022, 95: 153727.
[7] ZHAO T T, TANG H L, XIE L, et al. *Scutellaria baicalensis* Georgi. (Lamiaceae): a review of its traditional uses, botany, phytochemistry, pharmacology and toxicology[J]. J Pharm Pharmacol, 2019, 71(9): 1353-1369.
[8] HOU F F, YU Z Y, CHENG Y, et al. Deciphering the pharmacological mechanisms of *Scutellaria baicalensis* Georgi on oral leukoplakia by combining network pharmacology, molecular docking and experimental evaluations[J]. Phytomedicine, 2022, 103: 154195.
[9] FANG D N, ZHENG C W, MA Y L. Effectiveness of *Scutellaria baicalensis* Georgi root in pregnancy-related diseases: a review[J]. J Integr Med, 2023, 21(1): 17-25.
[10] TAN Y Q, LIN F, DING Y K, et al. Pharmacological properties of total flavonoids in *Scutellaria baicalensis* for the treatment of cardiovascular diseases[J]. Phytomedicine, 2022, 107: 154458.
[11] WANG P W, LIN T Y, YANG P M, et al. Therapeutic efficacy of *Scutellaria baicalensis* Georgi against psoriasis-like lesions *via* regulating the responses of keratinocyte and macrophage[J]. Biomed Pharmacother, 2022, 155: 113798.
[12] RAGHU G, REMY-JARDIN M, RICHELDI L, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis (an update) and progressive pulmonary fibrosis in adults: an official ATS/ERS/JRS/ALAT clinical practice guideline[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2022, 205(9): e18-e47.
[13] THANNICKAL V J, TOEWS G B, WHITE E S, et al. Mechanisms of pulmonary fibrosis[J]. Annu Rev Med, 2004, 55: 395-417.
[14] MAHER T M, BENDSTRUP E, DRON L, et al. Global incidence and prevalence of idiopathic pulmonary fibrosis[J]. Respir Res, 2021, 22(1): 197.
[15] RICHELDI L, DU BOIS R M, RAGHU G, et al. Efficacy and safety of nintedanib in idiopathic pulmonary fibrosis[J]. N Engl J Med, 2014, 370(22): 2071-2082.
[16] WANG Z L, WANG S, KUANG Y, et al. A comprehensive review on phytochemistry, pharmacology, and flavonoid biosynthesis of *Scutellaria baicalensis*[J]. Pharm Biol, 2018, 56(1): 465-484.
[17] 张沂, 穆杰, 高伟华, 等. 基于网络药理学从系统层面探讨黄芩苷治疗肺纤维化的效应机制研究[J]. 世界中医药, 2020, 15(10): 1373-1380.
[18] KLIONSKY D J, PETRONI G, AMARAVADI R K, et al. Autophagy in major human diseases[J]. EMBO J, 2021, 40(19): e108863.
[19] BERTHELOOT D, LATZ E, FRANKLIN B S. Necroptosis, pyroptosis and apoptosis: an intricate game of cell death[J]. Cell Mol Immunol, 2021, 18(5): 1106-1121.
[20] ARAYA J, KOJIMA J, TAKASAKA N, et al. Insufficient autophagy in idiopathic pulmonary fibrosis[J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2013, 304(1): L56-L69.
[21] QIAO D, LI Y S, XING J, et al. Baicalein inhibits PI3K/AKT signaling pathway and induces autophagy of MGC-803 cells[J]. Xi Bao Yu Fen Zi Mian Yi Xue Za Zhi, 2019, 35(7): 613-618.
[22] HANSON K M, HERNADY E B, REED C K, et al. Apoptosis resistance in fibroblasts precedes progressive scarring in pulmonary fibrosis and is partially mediated by toll-like receptor 4 activation[J]. Toxicol Sci, 2019, 170(2): 489-498.
[23] MIAO K, PAN T, MOU Y, et al. Scutellarein inhibits BLM-mediated pulmonary fibrosis by affecting fibroblast differentiation, proliferation, and apoptosis[J]. Ther Adv Chronic Dis, 2020, 11: 2040622320940185.
[24] SIES H. Oxidative stress: a concept in redox biology and medicine[J]. Redox Biol, 2015, 4: 180-183.
[25] OTOUPALOVA E, SMITH S, CHENG G J, et al. Oxidative stress in pulmonary fibrosis[J]. Compr Physiol, 2020, 10(2): 509-547.
[26] BAO M L, LIANG M, SUN X Y, et al. Baicalin alleviates LPS-induced oxidative stress *via* NF-κB and Nrf2-HO1 signaling pathways in IPEC-J2 cells[J]. Front Vet Sci, 2022, 8: 808233.
[27] 蔡健, 顾振纶, 蒋小岗, 等. 黄芩总黄酮对博莱霉素致大鼠肺纤维化的干预作用及其机制研究[J]. 中草药, 2012, 43(1): 119-124.
[28] 聂娟. 野黄芩苷对博来霉素引起的肺纤维化的治疗作用及机制研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2021.
[29] LIN Y T, WU K J. Epigenetic regulation of epithelial-mesenchymal transition: focusing on hypoxia and TGF-β signaling[J]. J Biomed Sci, 2020, 27(1): 39.
[30] GAO Y, LU J, ZHANG Y, et al. Baicalein attenuates bleomycin-induced pulmonary fibrosis in rats through inhibition of miR-21[J]. Pulm Pharmacol Ther, 2013, 26(6): 649-654.
[31] 马荣林, 王尉平, 蒋小岗, 等. 黄芩总黄酮对博莱霉素致大鼠肺纤维化的干预作用[J]. 中国药理学通报, 2011, 27(4): 537-542.
[32] LU J H, ZHONG Y Z, LIN Z C, et al. Baicalin alleviates radiation-induced epithelial-mesenchymal transition of primary type Ⅱ alveolar epithelial cells *via* TGF-β and ERK/GSK3β signaling pathways[J]. Biomed Pharmacother, 2017, 95: 1219-1224.
[33] 张锐, 沈雅芳, 安肖霞, 等. 黄芩苷对博来霉素诱导肺纤维化小鼠的保护作用及其机制[J/OL]. 中华危重症医学杂志(电子版), 2020, 13(1): 49-54.
[34] ZHANG M J, ZHANG S. T cells in fibrosis and fibrotic diseases

[J]. Front Immunol, 2020, 11: 1142.
[35] HUANG X Y, HE Y C, CHEN Y F, et al. Baicalin attenuates bleomycin - induced pulmonary fibrosis *via* adenosine A2a receptor related TGF - β1 - induced ERK1/2 signaling pathway[J]. BMC Pulm Med, 2016, 16(1): 132.
[36] 万巧凤, 顾立刚, 李根茂, 等. 黄芩苷在流感病毒致肺纤维化早期进展中的作用机制[J]. 中国药理学通报, 2013, 29(9): 1303 - 1307.
[37] LIU T, DAI W J, LI C, et al. Baicalin alleviates silica - induced lung inflammation and fibrosis by inhibiting the Th17 response in C57BL/6 mice[J]. J Nat Prod, 2015, 78(12): 3049 - 3057.
[38] 曾珠, 王飞, 张巍, 等. 补阳还五汤联合黄芩素对肺纤维化大鼠炎性因子表达的影响研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(1): 29 - 31, 53.
[39] 徐明杭, 蒙艳丽, 王晓溪, 等. 黄芩苷对肺纤维化小鼠组织中纤维化因子 TGF - β1 及 mmp2, timp2 表达的影响[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(23): 5738 - 5744.
[40] CHANG H, MENG H Y, BAI W F, et al. A metabolomic approach to elucidate the inhibitory effects of baicalin in pulmonary fibrosis [J]. Pharm Biol, 2021, 59(1): 1016 - 1025.
[41] 王清华, 姚旭, 魏新智, 等. 黄芩苷对肺纤维化大鼠肺组织氧化应激的反应及炎症细胞的影响[J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(6): 1382 - 1384.
[42] 王清华, 姚旭, 魏新智, 等. 黄芩苷抗博来霉素大鼠肺纤维化作用及机制研究[J]. 长春中医药大学学报, 2017, 33(2): 192 - 194.
[43] 贾慧, 陈晓玲, 陈超, 等. 黄芩苷防止肺纤维化大鼠肺内结缔组织生长因子的上调[J]. 生理学报, 2010, 62(6): 535 - 540.
[44] 刘威, 陈晓玲, 刘建辉, 等. 黄芩苷对博莱霉素诱导的肺纤维化的影响[J]. 中国应用生理学杂志, 2009, 25(2): 145 - 149, 289.
[45] 马文女, 谷江叶, 王迪, 等. 黄芩黄酮对矽肺小鼠脂质过氧化及纤维化损伤的影响[J]. 承德医学院学报, 2014, 31(5): 445 - 446.
[46] 朱志农. 黄芩苷对实验性肺纤维化大鼠肺组织 TGF - β1 mRNA 和蛋白表达的影响[J]. 江西中医药, 2010, 41(7): 68 - 70.
[47] 颜双泉, 陈璐, 黄晶, 等. 缺氧在小鼠肺间质肌成纤维细胞化过程中的作用及黄芩苷的保护机制[J]. 全科医学临床与教育, 2021, 19(5): 390 - 392, 380.
[48] PAROLA M, PINZANI M. Liver fibrosis: Pathophysiology, pathogenetic targets and clinical issues[J]. Mol Aspects Med, 2019, 65: 37 - 55.
[49] KISSELEVA T, BRENNER D. Molecular and cellular mechanisms of liver fibrosis and its regression[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2021, 18(3): 151 - 166.
[50] FRIEDMAN S L, PINZANI M. Hepatic fibrosis 2022: Unmet needs and a blueprint for the future[J]. Hepatology, 2022, 75(2): 473 - 488.
[51] ROEHLEN N, CROUCHET E, BAUMERT T F. Liver fibrosis: mechanistic concepts and therapeutic perspectives[J]. Cells, 2020, 9(4): 875.
[52] CABALLERÍA L, TORÁN P, CABALLERÍA J. Markers of hepatic fibrosis[J]. Med Clínica Engl Ed, 2018, 150(8): 310 - 316.
[53] YANG X, LI Q, LIU W T, et al. Mesenchymal stromal cells in hepatic fibrosis/cirrhosis: from pathogenesis to treatment[J]. Cell Mol Immunol, 2023, 20(6): 583 - 599.
[54] ZHANG M F, SERNA - SALAS S, DAMBA T, et al. Hepatic stellate cell senescence in liver fibrosis: Characteristics, mechanisms and perspectives[J]. Mech Ageing Dev, 2021, 199: 111572.
[55] LUCANTONI F, MARTÍNEZ - CEREZUELA A, GRUEVSKA A, et al. Understanding the implication of autophagy in the activation of hepatic stellate cells in liver fibrosis: are we there yet? [J]. J Pathol, 2021, 254(3): 216 - 228.
[56] 陈卫卫. 千层纸素 A 通过调控肝星状细胞自噬发挥抗肝纤维化的作用与机制研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2018.
[57] 李敏, 王斌, 侯建平, 等. 柴胡、黄芩及其配伍抗大鼠肝纤维化作用研究[J]. 天津中医药, 2012, 29(6): 576 - 578.
[58] 张敬博, 陈平平, 于栋华, 等. 黄芩 - 赤芍药对不同比例配伍抗大鼠肝纤维化模型作用机制探讨[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(12): 69 - 77.
[59] SHIMIZU I. Sho - saiko - to: Japanese herbal medicine for protection against hepatic fibrosis and carcinoma[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2000, 15 Suppl: D84 - D90.
[60] PAN T L, WANG P W, HUANG C H, et al. Herbal formula, Scutellariae *Radix* and Rhei rhizoma attenuate dimethylnitrosamine - induced liver fibrosis in a rat model[J]. Sci Rep, 2015, 5: 11734.
[61] 孟洪宇, 常虹. 黄芩水煎液及黄芩苷抗大鼠肝纤维化药效作用比较研究[J]. 世界中医药, 2018, 13(3): 699 - 702.
[62] 田华, 王小平, 陈瑜, 等. 黄芩素对大鼠肝纤维化保护作用的实验研究[J]. 时珍国医国药, 2016, 27(9): 2305 - 2306.
[63] 刘国芳, 袁思雨, 李嘉豪, 等. 汉黄芩苷调控细胞因子信号转导抑制因子 1 对肝纤维化的作用[J]. 医学研究生学报, 2022, 35(3): 236 - 244.
[64] 吴雄健. 黄芩苷通过上调 miR - 3595 靶向 ACSL4 表达抑制大鼠肝纤维化的机制研究[D]. 广州: 南方医科大学, 2018.
[65] ZHANG J L, ZHANG H M, DENG X L, et al. Baicalin attenuates non - alcoholic steatohepatitis by suppressing key regulators of lipid metabolism, inflammation and fibrosis in mice[J]. Life Sci, 2018, 192: 46 - 54.
[66] JIANG X P, AI W B, WAN L Y, et al. The roles of microRNA families in hepatic fibrosis[J]. Cell Biosci, 2017, 7: 34.
[67] 杨鹤梅, 李素婷, 梅立新, 等. 黄芩茎叶总黄酮对纤维化大鼠肝脏星形细胞活化的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2006, 12(1): 42 - 44.
[68] 刘志勇, 叶军, 薛东英. 黄芩苷对肝纤维化大鼠相关细胞因子表达的影响[J]. 中国当代医药, 2013, 20(12): 18 - 21.
[69] 程君, 杨云霞. 黄芩苷对四氯化碳致亚急性肝纤维化小鼠的保护作用[J]. 华西药学杂志, 2010, 25(1): 32 - 33.
[70] 常虹, 孟洪宇, 王宇, 等. 基于尿液代谢组学的黄芩抗肝纤维化作用研究[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(10): 2140 - 2146.
[71] 张民,王德欣,赵吉光,等. MicroRNA - 122 介导黄芩苷对肝纤维化的保护作用的研究[Z]. 2017.
[72] 刘世杰, 姜宏齐, 马英杰. 黄芩苷通过抑制大鼠转化生长因子 β1 的表达发挥抗肝纤维化作用[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2011, 45(2): 128 - 130.
[73] RAYEGO - MATEOS S, VALDIVIELSO J M. New therapeutic targets in chronic kidney disease progression and renal fibrosis[J]. Expert Opin Ther Targets, 2020, 24(7): 655 - 670.
[74] WU R Y, LI J W, TU G W, et al. Comprehensive molecular and cellular characterization of acute kidney injury progression to renal fibrosis[J]. Front Immunol, 2021, 12: 699192.
[75] JING H, TANG S, LIN S, et al. Adiponectin in renal fibrosis[J]. Aging (Albany NY), 2020, 12(5): 4660 - 4672.
[76] CHO M H. Renal fibrosis[J]. Korean J Pediatr, 2010, 53(7):

735 – 740.
[77] HUMPHREYS B D. Mechanisms of renal fibrosis[J]. Annu Rev Physiol, 2018, 80: 309 – 326.
[78] NOGUEIRA A, PIRES M J, OLIVEIRA P A. Pathophysiological mechanisms of renal fibrosis: a review of animal models and therapeutic strategies[J]. In Vivo, 2017, 31(1): 1 – 22.
[79] LIU F, ZHUANG S G. New therapies for the treatment of renal fibrosis[J]. Adv Exp Med Biol, 2019, 1165: 625 – 659.
[80] ZHANG Y Q, JIN D, KANG X M, et al. Signaling pathways involved in diabetic renal fibrosis[J]. Front Cell Dev Biol, 2021, 9: 696542.
[81] NAM J E, JO S Y, AHN C W, et al. Baicalin attenuates fibrogenic process in human renal proximal tubular cells (HK – 2) exposed to diabetic milieu[J]. Life Sci, 2020, 254: 117742.
[82] ZHENG X P, NIE Q, FENG J, et al. Kidney – targeted baicalin – lysozyme conjugate ameliorates renal fibrosis in rats with diabetic nephropathy induced by streptozotocin[J]. BMC Nephrol, 2020, 21(1): 174.
[83] 马东红, 郭明好, 刘云. 黄芩苷对 UUO 大鼠肾间质纤维化的影响及可能机制[J]. 重庆医学, 2017, 46(17): 2323 – 2325, 2329.
[84] 苗世环. 黄芩素对大鼠肾间质纤维化内质网应激通路干预作用研究[D]. 兰州: 兰州大学, 2017.
[85] 谢红东, 杨珂, 穆焕德, 等. 黄芩提取物对大鼠肾间质纤维化的作用及其抗氧化机制[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2009, 10(3): 240 – 242, 283.
[86] 郑智超. 汉黄芩素对糖尿病肾病炎症和纤维化的改善作用及机制[D]. 合肥: 安徽医科大学, 2020.
[87] ISAKA Y. Targeting TGF – β signaling in kidney fibrosis[J]. Int J Mol Sci, 2018, 19(9): 2532.
[88] HU Q, GAO L N, PENG B, et al. Baicalin and baicalein attenuate renal fibrosis *in vitro via* inhibition of the TGF – β1 signaling pathway[J]. Exp Ther Med, 2017, 14(4): 3074 – 3080.
[89] ZHANG S F, XU L, LIANG R F, et al. Baicalin suppresses renal fibrosis through microRNA – 124/TLR4/NF – κB axis in streptozotocin – induced diabetic nephropathy mice and high glucose – treated human proximal tubule epithelial cells[J]. J Physiol Biochem, 2020, 76(3): 407 – 416.
[90] ZHOU S J, YIN X K, YUAN J, et al. Antifibrotic activities of scutellariae *Radix* extracts and flavonoids: comparative proteomics reveals distinct and shared mechanisms[J]. Phytomedicine, 2022, 100: 154049.
[91] 谭禹洁, 朱春玲, 毛华雄. 黄芩苷对单侧输尿管梗阻肾间质纤维化大鼠模型的治疗作用及机制研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2016, 18(4): 365 – 371.
[92] ZHENG L, ZHANG C, LI L, et al. Baicalin ameliorates renal fibrosis *via* inhibition of transforming growth factor β1 production and downstream signal transduction[J]. Mol Med Rep, 2017, 15(4): 1702 – 1712.
[93] 王文玉, 郭孜, 孙淑军, 等. 黄芩素对大鼠肾间质纤维化的干预作用及对肾组织中 TGF – β1 和 Smad – 2 表达的影响[J]. 长春中医药大学学报, 2012, 28(3): 383 – 385.
[94] WANG H, JIANG Q T, ZHANG L Z. Baicalin protects against renal interstitial fibrosis in mice by inhibiting the TGF – β/Smad signalling pathway[J]. Pharm Biol, 2022, 60(1): 1407 – 1416.
[95] SIDDARTH M, CHAWLA D, RAIZADA A, et al. Ameliorating effect of baicalin in cadmium induced kidney fibrosis[J]. Drug Metab Pharmacokinet, 2019, 34(1): S18 – S19.
[96] 郭明好,马东红,朱永俊,等. 黄芩苷对结缔组织因子诱导肾小管上皮细胞转分化抑制作用的研究[Z]. 2017.
[97] FRANGOGIANNIS N G. Cardiac fibrosis[J]. Cardiovasc Res, 2021, 117(6): 1450 – 1488.
[98] GONZÁLEZ A, SCHELBERT E B, DÍEZ J, et al. Myocardial interstitial fibrosis in heart failure: biological and translational perspectives[J]. J Am Coll Cardiol, 2018, 71(15): 1696 – 1706.
[99] LÓPEZ B, RAVASSA S, MORENO M U, et al. Diffuse myocardial fibrosis: mechanisms, diagnosis and therapeutic approaches[J]. Nat Rev Cardiol, 2021, 18(7): 479 – 498.
[100] JIANG W Y, XIONG Y Y, LI X S, et al. Cardiac fibrosis: cellular effectors, molecular pathways, and exosomal roles[J]. Front Cardiovasc Med, 2021, 8: 715258.
[101] ESPELAND T, LUNDE I G, H A B, et al. Myocardial fibrosis[J]. Tidsskr Nor Laegeforen, 2018, 138(16): 12.
[102] KONG P, CHRISTIA P, FRANGOGIANNIS N G. The pathogenesis of cardiac fibrosis[J]. Cell Mol Life Sci, 2014, 71(4): 549 – 574.
[103] 张亚平, 赵世明, 任可可, 等. 黄芩苷对心肌梗死大鼠心肌纤维化的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(7): 1222 – 1227.
[104] 辛博. Nur77 对心肌成纤维细胞功能影响及野黄芩苷调控 Nur77 抑制心肌纤维化相关研究[D]. 上海: 上海中医药大学, 2019.
[105] 辛博, 陈力, 万丽丽, 等. 野黄芩苷对血管紧张素Ⅱ诱导小鼠心肌纤维化的影响[J]. 中医药信息, 2018, 35(4): 4 – 8.
[106] 肖意川. 黄芩苷调控 AMPK/TGF – β/Smads 信号通路抑制心肌纤维化机制研究[D]. 广州: 广州医科大学, 2018.
[107] KONG E K C, YU S, SANDERSON J E, et al. A novel anti – fibrotic agent, baicalein, for the treatment of myocardial fibrosis in spontaneously hypertensive rats[J]. Eur J Pharmacol, 2011, 658(2 – 3): 175 – 181.
[108] SCHIRONE L, FORTE M, PALMERIO S, et al. A review of the molecular mechanisms underlying the development and progression of cardiac remodeling[J]. Oxid Med Cell Longev, 2017, 2017: 3920195.
[109] 徐秋玲, 郭冉, 王以宁, 等. 黄芩苷抑制糖尿病大鼠心肌成纤维细胞分化机制研究[J]. 中国当代医药, 2022, 29(16): 11 – 14.
[110] KHAN S, ZHANG D L, ZHANG Y M, et al. Wogonin attenuates diabetic cardiomyopathy through its anti – inflammatory and anti – oxidative properties[J]. Mol Cell Endocrinol, 2016, 428: 101 – 108.
[111] ZHOU H, CHEN X, CHEN L Z, et al. Anti – fibrosis effect of scutellarin *via* inhibition of endothelial – mesenchymal transition on isoprenaline – induced myocardial fibrosis in rats[J]. Molecules, 2014, 19(10): 15611 – 15623.
[112] 徐秋玲, 郑学芝, 郭冉, 等. 黄芩苷抑制核因子 κB 信号通路对糖尿病鼠心肌保护机制研究[J]. 现代医药卫生, 2021, 37(13): 2192 – 2195, 2200.
[113] KOTSIOU O S, GOURGOULIANIS K I, ZAROGIANNIS S G. IL – 33/ST2 axis in organ fibrosis[J]. Front Immunol, 2018, 9: 2432.
[114] ROCKEY D C, DARWIN BELL P, HILL J A. Fibrosis—a common pathway to organ injury and failure[J]. N Engl J Med, 2015, 372(12): 1138 – 1149.

DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2026.02.017

活血散风针刺法联合天麻钩藤饮治疗脑卒中合并高血压病疗效及康复效能分析

肖茜,邓艳玲,梁慧
(海南西部中心医院,海南 儋州 571799)

摘要:目的 分析活血散风针刺法联合天麻钩藤饮治疗脑卒中合并高血压病的疗效及康复效能。方法 纳入2022年5月—2024年5月收治的脑卒中合并高血压病患者208例作为研究对象,随机数字表法将其分为两组,对照组104例采用常规西药进行治疗,观察组104例在对照组基础上予以活血散风针刺法联合天麻钩藤饮治疗,对比两组疗效、24 h动态血压、神经功能、肢体功能、中医症状积分、血管内皮功能及Klotho蛋白(Klotho protein,Klotho)水平变化情况。结果 观察组治疗总有效率为97.12%(101/104),远高于对照组的85.58%(89/104),组间比较差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后观察组中医症状积分、美国国立卫生研究院卒中量表评分(National institutes of health stroke scale,NIHSS)、24 h动态血压低于对照组,弗格尔-梅耶尔运动功能评分(Fugl-meyer assessment,FMA)高于对照组($P<0.05$);治疗后观察组内皮素-1(Endothelin-1,ET-1)低于对照组,一氧化氮(Nitric oxide,NO)、Klotho高于对照组($P<0.05$)。结论 对脑卒中合并高血压病患者采用活血散风针刺法联合天麻钩藤饮治疗能有效降低血压水平,调节NO、ET-1及Klotho蛋白水平,改善血管内皮功能,促进神经功能及肢体功能恢复,对患者预后改善起到积极作用。

关键词:脑卒中合并高血压病;活血散风针刺法;天麻钩藤饮
中图分类号:R255.2;R246.6 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2026)02-0092-05

Curative Effect and Rehabilitation Efficiency of Activating Blood and Dispersing Wind Acupuncture Combined with Tianma Guteng Yin(天麻钩藤饮) in Treatment of Stroke Patients with Hypertension

XIAO Qian,DENG Yanling,LIANG Hui
(Hainan Western central Hospital,Danzhou 571799,Hainan,China)

基金项目:国家重点研发计划项目(2018YFC2002303);海南省卫生计生行业科研项目(20A200490)
作者简介:肖茜(1991-),女,湖北孝感人,主治医师,硕士,研究方向:中医康复。

[115] DEY A, VARELAS X, GUAN K L. Targeting the Hippo pathway in cancer, fibrosis, wound healing and regenerative medicine[J]. Nat Rev Drug Discov, 2020, 19(7): 480-494.
[116] HANG P Z, GE F Q, LI P F, et al. The regulatory role of the BDNF/TrkB pathway in organ and tissue fibrosis[J]. Histol Histopathol, 2021, 36(11): 1133-1143.
[117] CROFT A P, CAMPOS J, JANSEN K, et al. Distinct fibroblast subsets drive inflammation and damage in arthritis[J]. Nature, 2019, 570(7760): 246-251.
[118] DRISKELL R R, LICHTENBERGER B M, HOSTE E, et al. Distinct fibroblast lineages determine dermal architecture in skin development and repair[J]. Nature, 2013, 504(7479): 277-281.
[119] RODRIQUES S G, STICKELS R R, GOEVA A, et al. Slide-seq: a scalable technology for measuring genome-wide expression at high spatial resolution[J]. Science, 2019, 363(6434): 1463-1467.
[120] VICKOVIC S, ERASLAN G, SALMÉN F, et al. High-definition spatial transcriptomics for *in situ* tissue profiling[J]. Nat Methods, 2019, 16(10): 987-990.
[121] REGEV A, TEICHMANN S A, LANDER E S, et al. The human cell atlas[J]. eLife, 2017, 6: e27041.
[122] 范建伟, 许小凡, 辛嘉萁, 等. 黄芩苷通过调控TGF-β1/TAK-NF-κB通路对胰腺纤维化的防治作用[J]. 中国病理生理杂志, 2020, 36(2): 268-275.
[123] 胡小兰. 黄芩苷对大鼠胰腺纤维化的保护作用[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2010.
[124] GANGULY R, GUPTA A, PANDEY A K. Role of baicalin as a potential therapeutic agent in hepatobiliary and gastrointestinal disorders: a review[J]. World J Gastroenterol, 2022, 28(26): 3047-3062.
[125] CHANNE P, CHAVAN M, BHONDE R, et al. Antifibrotic effect of baicalin on arecoline induced human oral fibroblast: an *in-vitro* study[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2024, 25(4): 1349-1355.
[126] XU H, ZHAO H F, DING C Y, et al. Celastrol suppresses colorectal cancer *via* covalent targeting peroxiredoxin 1[J]. Signal Transduct Target Ther, 2023, 8(1): 51.
[127] ZOU Z Y, WEI J B, CHEN Y T, et al. FMRP phosphorylation modulates neuronal translation through YTHDF1[J]. Mol Cell, 2023, 83(23): 4304-4317.
[128] TOROK N J, DRANOFF J A, SCHUPPAN D, et al. Strategies and endpoints of antifibrotic drug trials: Summary and recommendations from the AASLD Emerging Trends Conference, Chicago, June 2014[J]. Hepatology, 2015, 62(2): 627-634.