DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2026.04.021

鳖甲煎丸治疗乙型肝炎肝纤维化(肝脾血瘀证)的临床研究

莫芳妮,舒盼,马永莉
(广东省中医院海南医院,海南 海口 570100)

摘要:目的 研究乙型肝炎(乙肝)肝纤维化(肝脾血瘀证)患者服用鳖甲煎丸的临床效果。方法 选取海南省中医院2022年11月—2024年7月收治的102例乙肝肝纤维化(肝脾血瘀证)患者作为研究对象,采取随机数字表法分为两组,对照组51例采取常规西药治疗,试验组51例在对照组基础上采取鳖甲煎丸治疗。治疗后,观察对比两组患者的临床效果,治疗前后的中医证候积分、乙型肝炎病毒e抗原(HBeAg)转阴率、乙型肝炎病毒e抗体(HBeAb)转阳率、肝功能、肝纤维四项、炎性指标。结果 治疗后两组中医证候积分均有所降低,且与对照组比较,试验组降低更显著($P<0.05$)。与对照组比较,试验组谷丙氨酸转移酶(ALT)、谷草氨酸转移酶(AST)、总胆红素(TBIL)水平更低,白球比例(A/G)更高($P<0.05$)。与对照组比较,试验组层黏连蛋白(LN)、透明质酸(HA)、Ⅲ型前胶原(PC-Ⅲ)、Ⅳ型胶原(C-Ⅳ)更低($P<0.05$)。试验组HBeAg转阴率49.02%(25/51)、HBeAb转阳率41.18%(21/51),高于对照组的27.45%(14/51)、19.61%(10/51)($P<0.05$)。与对照组比较,试验组白细胞介素-15(IL-15)、白细胞介素-16(IL-16)、转化生长因子-β1(TGF-β1)更低($P<0.05$)。结论 乙肝肝纤维化(肝脾血瘀证)患者服用鳖甲煎丸治疗后,可有效改善患者的肝功能、肝纤维指标,减轻患者的临床症状,控制患者病情,临床应用价值高。

关键词:乙肝肝纤维化;肝脾血瘀证;鳖甲煎丸;临床效果
中图分类号:R259.126.2 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2026)04-0095-05

Clinical Study of Biejiajian Pills(鳖甲煎丸)Treating Hepatitis B Liver Fibrosis (Blood Stasis in Liver and Spleen Syndrome)

MO Fangni, SHU Pan, MA Yongli
(Hainan Hospital, Guangdong Provincial Hospital of Chinese Medicine, Haikou 770100, Hainan, China)

Abstract: *Objective* To study the clinical study of Biejiajian Pills(鳖甲煎丸) treating hepatitis B liver fibrosis(blood stasis in liver and spleen syndrome). *Methods* A total of 102 patients with hepatitis B liver fibrosis(blood stasis in liver and spleen syndrome) admitted to the hospital from November 2022 to July 2024 were selected as the study objects and the patients were divided into two groups by random number table method. Fifty-one patients receiving conventional Western medicine were established as the control group and fifty-one patients receiving Biejiajian Pills on the basis of the conventional Western medicine were established as the experimental group. After treatment, the clinical effects of the two groups were observed and compared, including TCM syndrome scores, hepatitis B virus e antigen(HBeAg) negative conversion rate, hepatitis B virus e antibody(HBeAb) positive conversion rate, liver function, liver fiber and inflammatory indicators before and after treatment. *Results* After treatment, the TCM syndrome scores of both groups decreased, and the scores of the experimental group decreased more significantly than that of the control group($P<0.05$). Compared with those in the control group, the levels of glutalanine transferase(ALT), glutamic oxalate transferase(AST) and total bilirubin(TBIL) in the experimental group were lower, and the proportion of white ball(A/G) was higher($P<0.05$). Compared with those in the control group, the levels of laminin(LN), hyaluronic acid(HA), type Ⅲ procollagen(PC-Ⅲ) and type Ⅳ collagen(C-Ⅳ) in the experimental group were lower($P<0.05$). The conversion rate of HBeAg to negative was 49.02%(25/51), and the conversion rate of HBeAb to positive was 41.18%(21/51) in the experimental group, which were higher than 27.45%(14/51) and 19.61%(10/51) in the control group($P<0.05$). Compared with those in the control group, the levels of interleukin-15(IL-15), interleukin-16(IL-16) and transforming growth factor-β1(TGF-β1) in the experimental group were lower($P<0.05$). *Conclusion* Biejiajian Pills can effectively improve the

基金项目:国家中医药管理局中医药传承与创新"百千万"人才工程(岐黄工程)项目(国中医药人教函〔2022〕6号);海南省卫生计生行业科研项目(18A200051)

作者简介:莫芳妮(1990-),女,海南琼海人,主管检验师,学士,研究方向:肝功能生化指标、临床生化检验。

liver function and liver fiber index, reduce the clinical symptoms and control the condition of patients with hepatitis B liver fibrosis (blood stasis in liver and spleen syndrome), and has high clinical application value.

Keywords: hepatitis B liver fibrosis; blood stasis in liver and spleen syndrome; Biejiajian Pills(鳖甲煎丸); clinical effect

乙型肝炎(乙肝)是乙肝病毒感染导致的一种传染性疾病,其临床症状主要表现为右上腹疼痛、乏力、恶心、疲劳等[1]。流行病学显示[2],我国慢性乙型肝炎的发病率较高,且有15%~40%会继续发展为肝纤维化的状态。肝纤维化属于病理状态,主要是肝细胞在各类病因的刺激下,导致肝细胞发生损伤,肝脏中的细胞基质代谢出现失衡,最终导致肝脏内的纤维组织沉积[3-4]。目前,临床治疗乙肝肝纤维化时,需对患者进行一系列临床检查,如乙肝两对半、肝纤维化四项等血清指标检测。并通过患者的实验室检查对患者进行药物控制[5]。西药治疗乙肝肝纤维化具有一定疗效,但是单一使用效果并不理想,且会出现一定不良反应。乙肝肝纤维化属于中医学"胁痛""臌胀"等范畴,其中以肝脾血瘀证较为常见[6]。鳖甲煎丸属于中成药剂,具有活血行气、软坚散结的作用。基于此,为探究鳖甲煎丸治疗乙肝肝纤维化(肝脾血瘀证)的临床效果,笔者选102例乙肝肝纤维化(肝脾血瘀证)患者进行研究分析,对比其疗效。现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

选取海南省中医院2022年11月—2024年2月收治的102例乙肝肝纤维化(肝脾血瘀证)患者作为研究对象,采取计算机生成的随机数字表法将患者分为对照组与试验组,每组51例。对照组年龄35~61岁,病程3~11年;试验组年龄33~63岁,病程2~10年。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),可比性较好(见表1)。该研究经医院医学伦理委员会批准。

表1 两组乙肝肝纤维化(肝脾血瘀证)患者基线比较

组别	例数	性别(男/女)	年龄/(岁,$\bar{x}\pm s$)	病程/(年,$\bar{x}\pm s$)
试验组	51	30/21	48.55±8.21	6.22±2.30
对照组	51	31/20	49.03±8.07	6.18±2.29
χ^2/t值		0.041①	0.298②	0.088②
P值		0.840	0.767	0.930

注:①为卡方值;②为t值。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 (1)符合《慢性乙型肝炎防治指南》[7]中对乙肝肝纤维化的诊断标准;(2)既往存在慢性乙型肝炎病史,伴乏力、胁痛、腹胀等临床症状;(3)肝功能、乙肝两对半、肝纤维四项检查异常的患者;(4)肝纤维化分级为F0~F2级的患者。

1.2.2 中医诊断标准 (1)符合《中药新药临床研究指导原则(试行)》[8]中对乙肝肝纤维化的辨证标准,属于肝脾血瘀证;(2)主症:肝性面容,胁肋胀痛,脘闷不饥;(3)次症:身倦乏力,饮食不振,舌质黯红,苔白腻,脉弦数。

1.3 纳入标准

(1)符合中西医诊断标准。(2)经实验室检查、影像学检查明确诊断。(3)自愿参加该项研究,签署知情书面文件。

1.4 排除标准

(1)合并肝性脑病、腹水等并发症。(2)对研究所使用的药物过敏的患者。(3)合并其余肝脏疾病,或已达肝癌的阶段。(4)合并心脑血管疾病或其余器质性病变。(5)精神障碍,无法配合治疗的患者。

2 方法

2.1 对照组

予以患者常规西药治疗。患者服用多烯磷脂酰胆碱胶囊[赛诺菲(北京)制药有限公司;国药准字H20059010],3次/d,2粒/次,随餐服用。后期可调整剂量为3次/d,1粒/次。降酶灵胶囊(吉林瑞隆药业有限责任公司;国药准字Z22025173),3次/d,2粒/次;恩替卡韦胶囊(福建广生堂药业股份有限公司;国药准字H20110172),1次/d,0.5 mg/次。连续服用3个月。

2.2 试验组

在对照组的基础上加以鳖甲煎丸汤剂,药用:炙鳖甲90 g,赤硝90 g,蜣螂45 g,芍药37 g,牡丹37 g,䗪虫37 g,炒蜂房30 g,炒乌扇22.5g,柴胡22.5 g,黄芩22.5 g,鼠妇虫22.5 g,干姜22.5 g,大黄22.5 g,桂枝22.5 g,厚朴22.5 g,石韦22.5 g,紫葳22.5 g,炙阿胶22.5 g,瞿麦15 g,桃仁15 g,葶苈子7.5 g,半夏7.5 g,人参7.5 g。由本院中药房蜜炙成丸,用法:3 g/丸,3次/d。

3 观察指标

①中医证候积分对比:治疗前后,对患者胁肋胀痛、两目干涩、神疲乏力、脘腹胀痛的情况进行评估。各项分值为0~3分。分值越高,表示症状越严重。②血清学指标对比:治疗前后,抽取患者清晨空腹静脉血5 mL,离心速度为3500 r/min,离心时间为10 min,离心半径为9 cm,分离后获取血清,置于-70 ℃冰箱中保存待查。③肝功能:使用AU400型全自动生化分析仪(日本OLYMPUS)检测谷丙氨酸转移酶(ALT)、谷草氨酸转移酶(AST)、总胆红素(TBIL)以及白球比例(A/G)。④肝纤维四项:采取放射免疫法检测层黏连蛋白(LN)、透明质酸(HA)、Ⅲ型前胶原(PC-Ⅲ)、Ⅳ型胶原(C-Ⅳ)。⑤采取酶联免疫吸附法检测乙型肝炎病毒e抗原(HBeAg)、乙型肝炎病毒e抗体(HBeAb)。⑥炎性指标:采取酶联免疫吸附法检测白细胞介素-15(IL-15)、白细胞介素-16(IL-16)、转化生长因子-β1(TGF-β1)。

4 统计学方法

数据采用SPSS 25.0处理分析,数据资料均符合正态分布,计数资料用例(%)表示,采用χ^2检验;中医症状积分、肝功能、肝纤维四项、炎性指标等指标用$\bar{x}\pm s$表示,用t检验。采用重复测量方差分析(Repeated Measures ANOVA)来评估两组患者中医症状积分、肝功能、肝纤维四项、炎性指标在不同治疗时段(治疗前、治疗3个月后)的变化。

5 结果

5.1 中医证候积分比较

治疗前两组中医证候积分比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组中医证候积分均有所降低,且与对照组比较,试验组降低更显著($P<0.05$)。见表2。

表2 两组乙肝肝纤维化(肝脾血瘀证)患者治疗前后中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$) 单位:分

组别	例数	腹胀		胁痛		乏力		纳差	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组	51	4.60±0.55	1.92±0.35*#	4.03±1.01	1.45±0.78*#	3.77±0.32	1.31±0.24*#	3.56±0.47	1.70±0.20*#
对照组	51	4.62±0.51	2.59±0.60*	3.97±0.93	2.78±0.84*	3.79±0.35	2.50±0.23*	3.60±0.45	2.59±0.27*
t值		0.190	6.888	0.312	8.286	0.301	25.565	0.439	18.916
P值		0.849	0.000	0.756	0.000	0.764	0.000	0.662	0.000

注:*与治疗前比较,$P<0.05$;#与对照组比较,$P<0.05$。

表3 两组乙肝肝纤维化(肝脾血瘀证)患者肝功能治疗前后比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	ALT/(U/L)		AST/(U/L)		A/G		TBIL/(μmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组	51	248.24±55.23	68.57±12.70*#	184.35±20.33	81.36±13.38*#	0.84±0.07	1.03±0.09*#	77.30±11.38	35.44±8.27*#
对照组	51	246.94±56.09	97.25±17.37*	184.33±20.37	106.18±18.29*	0.82±0.09	0.90±0.07*	76.35±11.40	43.88±9.20*
t值		0.118	9.519	0.005	7.822	1.253	8.143	0.421	4.872
P值		0.906	0.000	0.996	0.000	0.213	0.000	0.675	0.000

注:*与治疗前比较,$P<0.05$;#与对照组比较,$P<0.05$。

表4 两组乙肝肝纤维化(肝脾血瘀证)患者治疗前后肝纤维四项比较($\bar{x} \pm s$) 单位:μg/L

组别	例数	HA		LN		PC-Ⅲ		C-Ⅳ	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组	51	248.20±44.17	111.50±24.25*#	245.25±56.58	165.34±40.14*#	196.35±46.62	102.45±30.23*#	156.56±46.21	87.58±28.12*#
对照组	51	248.18±43.77	175.21±28.13*	245.21±56.52	200.58±43.93*	196.34±46.61	154.55±35.17*	156.54±46.27	103.24±37.20*
t值		0.002	12.251	0.004	4.229	0.001	8.023	0.002	2.398
P值		0.998	0.000	0.997	0.000	0.999	0.000	0.998	0.018

注:*与治疗前比较,$P<0.05$;#与对照组比较,$P<0.05$。

5.2 肝功能比较

治疗前,两组肝功能比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组ALT、AST、TBIL水平均降低,A/G增高;且与对照组比较,试验组ALT、AST、TBIL水平更低,A/G更高($P<0.05$)。见表3。

5.3 肝纤维四项比较

治疗前两组肝纤维四项比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组HA、LN、PC-Ⅲ、C-Ⅳ均降低,且与对照组比较,试验组HA、LN、PC-Ⅲ、C-Ⅳ更低($P<0.05$)。见表4。

5.4 两组HBeAg、HBeAb转阴率、转阳率比较

试验组HBeAg转阴率49.02%、HBeAb转阳率41.18%,高于对照组的27.45%、19.61%($P<0.05$)。见表5。

表5 两组乙肝肝纤维化(肝脾血瘀证)患者HBeAg、HBeAb转阴率比较 单位:例(%)

组别	例数	HBeAg转阴率	HBeAb转阳率
试验组	51	25(49.02)	21(41.18)
对照组	51	14(27.45)	10(19.61)
χ^2值		5.023	5.608
P值		0.025	0.018

5.5 两组炎症指标比较

治疗前两组炎症指标比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组IL-15、IL-16、TGF-β1均降低,且与对照组比较,试验组IL-15、IL-16、TGF-β1更低($P<0.05$)。见表6。

6 讨论

现如今,人们生活方式的一些改变,导致慢性乙型肝炎的发病率逐渐增高。乙肝主要是通过血液、母婴和性行为来传播,严重危及患者的身体健康[9]。乙肝病毒的不断复制,会持续攻击机体的免疫功能,而乙肝病毒的不断繁殖,会导致患者肝纤维组织出现肥大性的增生,导致肝细胞受到炎性损害,随着病情的不断发展,形成纤维结节,甚至坏死、肝硬化,严重者还会导致肝恶性肿瘤,危及患者的生命安全[10-11]。目前,临床上尚无特效疗法治疗乙肝肝纤维化。恩替卡韦属于抗乙肝病毒的药物,具有强效性,可以抑制乙肝病毒的活性,控制患者病情发展[12]。但是长期服用,疗效不佳,甚至出现不良反应。

乙肝肝纤维化主要是患者湿热疫毒侵袭机体,劳逸失当导致正气不足,邪气踞之,导致脏腑功能失调、气血阴阳失调,肝脾积瘀,导致瘀血阻滞机体,肝失疏泄从而病发[13-14]。因此,治疗时需祛瘀活血、健脾疏肝、理气、止痛。鳖甲煎丸是治疗肝纤维化的一种常用中成药,成分虽多,但是组方思路明确,痰瘀同治,以活血化瘀、祛痰祛湿为主,寒热并用,攻补并举,疗效确切[15]。方中鳖甲具有消肿散结、滋阴潜阳的功效,属于君药;硝石可以破坚散结,大黄能祛瘀攻积,䗪虫、炒蜂房、鼠妇虫、丹皮等可以逐瘀破血,紫葳可以凉血祛瘀,上述药物共为臣药,加强鳖甲的软坚散结效果;半夏、葶苈子等行气祛痰,石韦、瞿麦利湿,柴胡、桂枝可以祛瘀散结,通达营卫,阿胶补血养血[16-17]。诸药合用,可达到祛瘀活血、健脾疏肝、理气、止痛的功效。

目前,临床上主要通过肝功能、乙肝两对半的检测来辅助临床诊断乙型肝炎[18]。肝功能检查的目的是了解乙肝病毒对肝细胞的影响。ALT、AST、TBIL、A/G是临床评估肝功能情况的主要指标。TBIL能够有效反映出胆红素的代谢情况,以及

表6 两组乙肝肝纤维化(肝脾血瘀证)患者治疗前后炎症指标比较($\bar{x} \pm s$) 单位:ng/mL

组别	例数	IL-15		IL-16		TGF-β1	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组	51	226.34±31.58	112.70±12.58*#	103.22±15.39	36.54±4.56*#	486.54±60.32	210.32±26.54*#
对照组	51	225.99±31.56	168.52±20.01*	104.54±15.89	63.25±7.38*	486.32±61.02	297.25±37.65*
t值		0.056	16.866	0.426	21.988	0.018	13.477
P值		0.956	0.000	0.671	0.000	0.985	0.000

注:*与治疗前比较,$P<0.05$;#与对照组比较,$P<0.05$。

胆汁的淤积情况;ALT、AST能够辅助临床判断肝实质的损伤情况;而A/G主要反映肝脏合成的功能情况[19-20]。而乙肝两对半检测的目的是了解人体在乙肝病毒感染后的免疫状况。HBeAg属于乙肝病毒的核心,是一种可溶性的蛋白质,该指标可有效反映出乙肝病毒的传染性以及患者肝脏损伤的程度;HBeAb属于HBeAg刺激下产生的抗体,表明病毒目前无传染性,预后比较良好[21-22]。但是这种方法会因患者的个体状况以及病毒的变异而有所差异,因此被检者机体内的乙肝病毒的复制状况会受到限制[23]。肝纤维化是乙肝患者病程走向肝硬化的转变阶段,改善患者的肝纤维化,可有效延缓患者病情的发展,对改善患者预后具有重要意义。HA、LN、PC-Ⅲ、C-Ⅳ属于肝纤维四项,可以反映出患者肝纤维化的程度。HA是基质的主要成分,参与肝脏代谢,是临床检测肝脏病变、纤维化程度的一个敏感指标[24]。C-Ⅳ可构成肝脏间质的基底膜,该水平异常增高时,说明患者肝脏的胶原合成增高,其肝纤维化程度加重;肝细胞可以合成PC-Ⅲ,该指标与肝脏的纤维化程度有关,并且参与肝纤维化的发生、发展进程;而LN的表达水平与肝纤维化程度成正比[25-26]。在本研究中,试验组在改善中医证候积分上更具优势,且试验组在降低ALT、AST、TBIL、HA、LN、PC-Ⅲ、C-Ⅳ,提高HBeAg转阴率、HBeAb转阳率方面均优于对照组。说明乙肝肝纤维化(肝脾血瘀证)患者服用鳖甲煎丸可有效减轻患者的临床指标,改善患者的肝功能,促进HBeAg转阴,改善其肝纤维化程度,从而促进患者恢复。究其原因,主要是由于鳖甲煎丸中含有的鳖甲、蓼虫子、柴胡等药物具有抗肝硬化以及保肝的作用,可有效发挥抗HBV的效果,抑制ALT以及AST,改善患者的肝功能。

有研究认为[27],IL-15、IL-16、TGF-β1参与着乙肝肝纤维化的发展进程。IL-15、IL-16、TGF-β1属于炎症相关指标,参与炎症反应[28]。而肝脏局部的IL-15、IL-16、TGF-β1来源于非特异性的免疫细胞,可以激活炎症反应,导致蛋白质的合成、降解出现紊乱,从而促使肝纤维化的继续发展[29-30]。试验组在降低IL-15、IL-16、TGF-β1方面均优于对照组。说明采取鳖甲煎丸治疗后,乙肝肝纤维化(肝脾血瘀证)患者的炎症情况得以有效控制,该药物可以调节机体炎性相关细胞的分泌,延缓病情发展。究其原因,可能是由于鳖甲煎丸组方中柴胡中的柴胡皂苷、大黄、桃仁等通过调控炎症反应抑制凋亡过程,促进细胞增殖等生物过程,从而发挥抗纤维化的作用,为今后开展实验研究提供了方向。

综上所述,乙肝肝纤维化(肝脾血瘀证)患者服用鳖甲煎丸后,临床效果好,可有效改善患者的肝功能和肝纤维化程度,促进患者恢复,减轻患者痛苦,值得推广。

参考文献

[1] 杨乾方, 叶婷, 林子程. 鳖甲煎丸联合恩替卡韦对慢性乙型肝炎肝纤维化患者的肝纤维化指标影响的系统评价[J]. 广州中医药大学学报, 2023, 40(11): 2921-2930.
[2] 杨丹凤. 人参鳖甲煎丸对慢性乙型肝炎合并轻度肝纤维化患者肝功能和肝纤维化指标的影响[J]. 临床合理用药, 2024, 17(16): 93-95, 102.
[3] 程丹颖,郭朋,孙凤霞,等. 恩替卡韦联合鳖甲煎丸治疗慢性乙型肝炎肝纤维化瘀血内阻证的临床疗效及其对中医证候积分的影响[J]. 中华肝脏病杂志,2023,31(6):608-613.
[4] 王慧, 魏睦新. 鳖甲煎丸对肝纤维化小鼠肝脏PPARγ表达的影响[J]. 中医药导报, 2023, 29(7): 19-23.
[5] 宋文选, 黄鸿娜, 农耀斌, 等. 基于"祛瘀化浊"法运用鳖甲煎丸治疗肝吸虫所致肝纤维化[J]. 中国民间疗法, 2023, 31(9): 1-4.
[6] 周翔, 顾达, 童聪, 等. 鳖甲煎丸对CCl_4诱导小鼠肝纤维化的治疗作用机制研究[J]. 陕西中医, 2022, 43(2): 151-156.
[7] 中华医学会. 慢性乙型肝炎防治指南[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2005.
[8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002.
[9] 张涛, 王之通, 吴眉, 等. 消胀方联合恩替卡韦治疗乙肝肝纤维化/肝硬化疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2023, 32(6): 759-764.
[10] 丁帅, 杨永俊, 李帅, 等. 柔肝化纤颗粒联合恩替卡韦对乙肝肝硬化腹水患者肝纤维化、凝血功能和氧化应激的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2023, 40(6): 1369-1376.
[11] 王万娥, 张青, 王雨露, 等. 逍遥散加减联合替诺福韦治疗慢性乙肝肝纤维化(肝郁脾虚证)临床观察[J]. 湖北中医药大学学报, 2022, 24(5): 28-31.
[12] 段超, 刘黎明. 恩替卡韦联合鳖甲煎丸治疗HBV DNA阴性慢性乙型肝炎临床疗效观察[J]. 中西医结合肝病杂志, 2024, 34(5): 394-396.
[13] 李楠楠, 张玉峰, 刘玲芳. 鳖甲煎丸抗肝癌作用机制研究进展[J]. 江苏中医药, 2023, 55(3): 72-76.
[14] 黄晶晶, 钟瑞熙, 朱荣火, 等.《金匮要略》鳖甲煎丸研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2022, 24(4): 15-19.
[15] 康海燕, 叶协琼, 唐静, 等. 鳖甲煎丸联合恩替卡韦对慢性乙型肝炎肝纤维化患者肝功能、肝纤维化指标和外周血TGF-β1/smad信号通路的影响[J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(23): 4441-4445.
[16] BIAN D D, ZHAO J, LIAO H, et al. Serum HBV RNA is associated with liver fibrosis regression in HBeAg-positive chronic hepatitis B patients treated with nucleos(t)ide analogues[J]. J Viral Hepat, 2023, 30(4): 303-309.
[17] 王馨, 唐小琼, 韩宁, 等. 乙型肝炎病毒生物标志物的研究进展及其临床意义[J]. 生物医学工程学杂志, 2023, 40(6): 1242-1248.

DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2026.04.022

补肾活血方对心肌梗死后心力衰竭大鼠心肌纤维化及TGF-β1/Smads信号通路的影响

孔繁达[1],杨硕[2],张罗丹[1],张艳[3]
(1.山西省中医院,山西 太原 030012;2.辽宁中医药大学附属第四医院,辽宁 沈阳 110101;
3.辽宁中医药大学附属医院,辽宁 沈阳 110032)

摘要:目的 观察补肾活血方对心肌梗死后心力衰竭大鼠心肌纤维化及TGF-β1/Smads信号通路的影响。方法 12周龄雄性SD大鼠120只,应用随机数字法选择20只作为假手术组。其余100只大鼠行冠状动脉前降支结扎术,并结合饥饿及力竭式游泳造成心肌梗死后心力衰竭模型。实验成模大鼠共80只,随机分为模型组、西药组、中药高剂量组、中药中剂量组、中药低剂量组。中药高、中、低剂量组大鼠分别按中药浓度比4∶2∶1给予补肾活血方汤剂灌胃,西药组给予沙库巴曲缬沙坦钠片混悬液灌胃,模型组及假手术组给予等量蒸馏水灌胃。连续用药4周后,应用超声检测6组大鼠左室收缩末期内径(Left ventricular end systolic diameter,LVESD)、左室舒张末期内径(Left ventricular end diastolic diameter,LVEDD)、射血分数(Ejection fraction,EF)及短轴缩短率(Fractional shortening,FS),Masson染色法观察6组大鼠心肌纤维化程度,测定大鼠心肌胶原容积分数(Collagen volume fraction,CVF),蛋白质印迹(Western blotting,WB)法测定6组大鼠心肌组织TGF-β1、p-Smad2、p-Smad3、Collagen Ⅰ、Collagen Ⅲ蛋白表达水平,荧光定量聚合酶链反应(Polymerase chain reaction,PCR)法检测6组大鼠心肌组织Smad6 mRNA、Smad7 mRNA表达。结果 用药4周后,与假手术组比较,模型组大鼠LVESD、LVEDD均升高,EF、FS均降低,心肌结构紊乱、CVF升高,心肌组织TGF-β1、p-Smad2、p-Smad3、Collagen Ⅰ、Collagen Ⅲ蛋白表达增高,Smad6 mRNA、Smad7 mRNA表达降低($P<0.01$);与模型组相比,西药组、中药各组大鼠LVESD、LVEDD均降低,EF、FS均升高,心肌结构整齐、胶原容积分数(CVF)降低,心肌组织TGF-β1、p-Smad2、p-Smad3、Collagen Ⅰ、Collagen Ⅲ蛋白表达降低,Smad6 mRNA、Smad7 mRNA表达升高($P<0.05$或$P<0.01$);与中药高剂量组比较,中药中剂量组大鼠LVESD、LVEDD均升高,EF、FS均降低,心肌组织TGF-β1、p-Smad2、p-Smad3、Collagen Ⅰ、Collagen Ⅲ蛋白表达升高,Smad6 mRNA、Smad7 mRNA表达降低($P<0.01$);与中药中剂量组比较,中药低剂量组大鼠LVESD、LVEDD均升高,EF、FS均降低,心肌组织TGF-β1、p-Smad2、p-Smad3、Collagen Ⅰ、Collagen Ⅲ蛋白表达升高,Smad6 mRNA、Smad7 mRNA表达降低($P<0.01$或$P<0.05$)。结论 补肾活血方可改善心肌梗死后心力衰竭大鼠心肌纤维化,其作用机制可能与补肾活血方抑制TGF-β1/Smads激活相关。

关键词:心力衰竭;心肌梗死;心肌纤维化;TGF-β1;Smads;补肾活血方
中图分类号:R289.5 **文献标志码:**A **文章编号:**1673-7717(2026)04-0099-07

基金项目:国家自然科学基金面上项目(82174241);山西省基础研究计划项目(202103021223452)
作者简介:孔繁达(1988-),男,山西朔州人,主治医师,博士,研究方向:中西医结合心血管疾病。

[18] 王引苗, 尹晶平, 付海龙, 等. 乙肝病毒DNA定量与血清学模式及血清丙氨酸氨基转移酶的相关性分析[J]. 中国国境卫生检疫杂志, 2023, 46(6): 571-574.
[19] WANG J, HUANG R, LIU J C, et al. A novel non-invasive model for the prediction of advanced liver fibrosis in chronic hepatitis B patients with NAFLD[J]. J Viral Hepat, 2023, 30(4): 287-296.
[20] 郝慧敏, 魏晓广, 高春献. 血府逐瘀汤加减联合恩替卡韦对乙肝肝硬化失代偿期肝纤维化的影响[J]. 检验医学与临床, 2023, 20(8): 1107-1111.
[21] 黄涛, 王改莉, 范京通, 等. 扶正化瘀胶囊对乙肝肝硬化患者肝硬化、肝功能影响[J]. 临床军医杂志, 2023, 51(4): 387-389.
[22] 张秋芬. 疏肝健脾化瘀方联合恩替卡韦治疗乙肝肝硬化患者的疗效观察及其对肝纤维化指标、凝血功能的影响[J]. 中国中医药科技, 2023, 30(2): 259-261.
[23] KEITOKU T, TAMAKI N, KUROSAKI M, et al. Effect of fatty liver and fibrosis on hepatocellular carcinoma development in patients with chronic hepatitis B who received nucleic acid analog therapy [J]. J Viral Hepat, 2023, 30(4): 297-302.
[24] 冯志刚, 李涛, 赵冰清, 等. 复方鳖甲软肝片联合恩替卡韦对乙肝肝硬化失代偿期患者疗效、肝功能、免疫功能影响研究[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(1): 184-187.
[25] 凌淳, 李媛媛. 40岁以上HBeAg阴性慢性乙肝患者血清HBV DNA水平与肝纤维化的关系探讨[J]. 贵州医药, 2022, 46(1): 27-28.
[26] 段桂姣, 王振常, 蒋锐沅, 等. 柔肝化纤颗粒治疗肝肾阴虚型乙肝后肝纤维化的疗效及作用机制[J]. 中医药导报, 2021, 27(9): 112-116.
[27] 宋杰, 文玲, 雷力民, 等. 扶正化瘀胶囊联合恩替卡韦片治疗慢乙肝肝硬化瘀血阻络证患者临床观察[J]. 时珍国医国药, 2021, 32(5): 1169-1173.
[28] 陈文林, 梁芳, 张云城, 等. 正肝化瘀方联合恩替卡韦治疗乙肝肝纤维化疗效及对IL-6、TNF-α的影响[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(8): 209-212.
[29] 漆立军, 郑良栋, 吴飞, 等. 茅根祛邪扶正方联合西药治疗慢性乙型肝炎的临床疗效及对肝纤维化程度、安全性的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21(19): 2036-2040.
[30] 杨超, 周海英. 甘草酸二铵肠溶胶囊联合恩替卡韦对老年慢性乙肝肝纤维化患者细胞因子和氧化应激影响研究[J]. 浙江医学, 2022, 44(8): 851-854, 858.