瓜蒌薤白半夏汤对心肌细胞外基质重构机制的研究进展

牛耘[1,2]，谭颖颖[1*]，张琪[1]

（1. 陕西中医药大学基础医学院，陕西 咸阳 712046；
2. 中国航空工业集团公司西安飞机设计研究所综合门诊部，陕西 西安 710089）

摘要　心血管疾病是全球死亡率最高的疾病之一，预防和治疗该类疾病具有重要的公共卫生意义。心肌纤维化是心血管疾病发展至终末阶段的一个共同病理表现，而心肌细胞外基质过度沉积是导致心肌纤维化的主要原因，故预防和逆转心肌细胞外基质重构，是改善心肌功能治疗心血管疾病的重要目标。瓜蒌薤白半夏汤作为中医治疗心血管系统疾病的经典名方，在治疗心血管等机制复杂的疾病方面具有显著优势。进一步探讨其对改善心肌细胞外基质重构的作用机制，有助于促进张仲景学术思想的深入研究，并为经方的配伍合理性提供科学依据，对指导临床实践也具有重要意义。

关键词　瓜蒌薤白半夏汤；心肌细胞外基质；心肌纤维化；心血管疾病

中图分类号：R256.22　　**文献标识码**：A　　**文章编号**：1002－2392(2025)04－0114－04

DOI：10.19664/j.cnki.1002－2392.250085

随着人口老龄化和现代生活方式的改变，心血管疾病（cardiovascular disease，CVD）是导致全球死亡率和经济负担最主要的疾病之一，在我国每 5 例患病死亡人数中就有 2 例死于 CVD，占据各类疾病死亡率之首[1]。CVD 的发展是一个连续渐进的动态过程，高血压、高血脂、高血糖等危险因素导致动脉粥样硬化和左心室肥厚，形成冠状动脉硬化性心脏病，其进展可导致心肌缺血或心肌梗死，最终可发展为心力衰竭。心肌纤维化（myocardial fibrosis，MF）是许多 CVD 发展至终末期的共同病理特征，可导致心脏结构破坏、心脏功能下降、心律不齐和心衰。研究发现，心肌细胞外基质（extracellular matrix，ECM）的过度沉积是引起 MF 的关键因素[2]。深入研究心肌 ECM 的作用机制对预后及减少 CVD 患者的并发症和死亡率都具有重要意义。

1　心肌 ECM 在 CVD 中的作用

心肌 ECM 是由多种成分构成的复杂动态网状结构，在维持心肌结构完整性上起到重要支撑，参与调控心肌细胞的生长、增殖和分化，并保持胶原合成与降解之间的动态平衡。在心肌 ECM 中，I 型胶原纤维占 80%，纤维较粗，具有较大的僵硬度和抗牵拉功能，有助于维持室壁的强度；III 型胶原纤维占 11%，纤维较细，具有较好的弹性与延展性[3]。I 型和 III 型胶原纤维对于维持心肌组织正常结构和心脏功能完整性起到至关重要的作用。

心肌损伤会使多种神经内分泌激素和细胞因子激活，破坏 ECM 合成与降解之间的平衡，导致 ECM 重构的发生，从而对心室收缩期和舒张期功能产生不良影响。心肌 ECM 合成增加会导致胶原蛋白（Ⅰ型、Ⅲ型和其他型）过度积累，诱发 MF 和肥厚，心室变僵硬，加剧心脏舒张功能障碍。相反，ECM 过度降解会促进弹性蛋白的降解，心室的顺应性下降会损害心脏的收缩功能，加速心脏扩张和功能不全。心脏的收缩和舒张功能下降，最终可发展为心力衰竭。

2　心肌 ECM 重构的经典通路

心肌 ECM 重构是一个复杂的过程，涉及多个因素，包括细胞凋亡、免疫炎症损伤、氧化应激、肾素－血管紧张素－醛固酮系统的激活以及细胞信号传导等[3]。研究表明，转化生长因子－β1（TGF－β1）/Smads 信号通路的激活在 MF 的病理过程中具有重要作用，抑制其激活可成为防治心肌 ECM 重构的新策略[4]。此外，基质金属蛋白酶（MMPs）和基质金属蛋白酶抑制剂（TIMPs）之间的动态平衡是维持 ECM 稳定的关键因素，也是评估 MF 的重要指标[5]。

收稿日期：2024－05－14　　**修回日期**：2024－09－07

基金项目：国家自然科学基金项目（81873296）

作者简介：牛耘（1981－），男，硕士，主治医师，研究方向：中医临床基础《伤寒论》理法方药临床应用及实验研究。

＊**通信作者**：谭颖颖（1976－），女，博士，教授，硕士研究生导师，主要从事慢性肾脏病的中医药防治研究。

2.1 TGF－β1/Smad3 信号通路

TGF－β1/Smad3 信号通路是促 MF 的关键信号通路，是直接诱导 ECM 相关基因表达的典型信号途径。该信号通路在促进成纤维细胞（FBs）向肌成纤维细胞（MFB）转化、ECM 分泌、细胞迁移和增殖等过程中发挥着重要作用。TGF－β1 是调节 ECM 代谢和纤维化形成过程中的主要始动因子。TGF－β1 通过抑制炎症反应，上调胶原蛋白的合成和下调 ECM 的降解，促进 ECM 的沉积，并可调控 FBs 的增殖、转化、迁移、凋亡等过程[6]。此外，TGF－β1 可诱导 FBs 分化为具有更强组织连接功能的 MFB[7]。激活的 MFB 会导致胶原的过度沉积和心脏间质增生，加重心脏负担，使心脏纤维化和功能发生异常，从而加速心脏疾病的进展。Smad3 蛋白为TGF－β1 下游的信号分子，在细胞膜受体到细胞核的信号传导过程中起到核心作用，其作为调节转录的中介分子，是 TGF－β1 唯一受体激酶底物，能够调节转录并介导 TGF－β1 的信号传递。TGF－β1 可通过调节 Smad3 的激活，诱导 α－平滑肌肌动蛋白（α－SMA）的表达，促进心肌成纤维细胞（CFBs）向心肌肌成纤维细胞（CMFs）的转化[8-9]。

2.2 MMPs/TIMPs

MMPs 在降解 ECM 中发挥着重要的作用。在正常心肌中，MMPs 主要以非活性状态存在，而 TIMPs 是 MMPs 呈非活性状态的主要原因[10]。TIMPs 是一种内源性低分子蛋白，可以与 MMPs 的酶原 1∶1 相结合，从而抑制其活性，并能灭活已经活化的 MMPs，使其失去活性[11]。MMPs 和 TIMPs 之间的平衡是维持 ECM 稳定的重要因素[12]。当 MMPs 表达增强时，可直接降解 ECM 中的基质蛋白，其降解产物又可以作为胶原合成的刺激因子，使心肌不成熟的纤维组织增加，从而增加心肌组织中胶原含量，引发心肌 ECM 重构[13]。在 MMPs 家族中，MMP－2 与 MMP－9 参与细胞的凋亡和心室重塑，可作为判断心功能的良好标记物[14]。研究表明，瑞舒伐他汀可以有效缓解 ECM 沉积和纤维化程度，其机制与降低心肌中 MMP－2、MMP－9 的表达有关[15]。MMPs 活性增强可促使 ECM 的降解，使维持心肌功能的胶原发生降解，导致制约心肌细胞过度拉长的作用减弱，从而诱发室壁变薄和左心室扩张。

3 瓜蒌薤白半夏汤在 CVD 中的研究

中医学中并没有 CVD 的病名，相关记载散见于“心悸”“怔忡”“虚劳”“胸痹”“心痛”“真心痛”等论述中。CVD 可归属于中医的“胸痹”“心痛”等，近几十年来，中医对胸痹的治疗在临床上取得了显著的进展。胸痹的病机主要是心脉痹阻，病位在心，涉及肺、脾、肝和肾，并以本虚标实为主，本虚包括气虚、血虚、气阴两虚及阳气虚衰，标实则分为气滞、寒凝、痰浊和血瘀。根据病因病机，胸痹分为气滞心胸证、寒凝心脉证、痰浊闭阻证、气阴两虚证、心血瘀阻证、心肾阴虚证及心肾阳虚证等 7 种证型。瓜蒌薤白半夏汤由瓜蒌、薤白、半夏和白酒组成。查阅相关文献，方中白酒当为现今之黄酒[16]。方中瓜蒌和薤白豁痰通阳，理气宽胸；半夏燥湿化痰，降逆散结；白酒温阳通血脉，以助药势。全方具有通阳散结，祛痰宽胸之功，是治疗胸阳不振，痰浊壅盛之胸痹的代表名方。瓜蒌薤白半夏汤是目前文献报道治疗胸痹应用最多的方剂，尤其在治疗痰阻血瘀证冠心病、心绞痛、急性心肌梗死、心律失常等 CVD 方面具有良好的疗效[17]。因此，探讨瓜蒌薤白半夏汤对缺血缺氧损伤心肌细胞的保护作用机制，对于研究中医药治疗 CVD 具有重要的代表性。

3.1 瓜蒌薤白半夏汤单味药的药理研究

瓜蒌主要含有油脂类化合物［如栝楼酸、1－栝楼酸－2－亚麻酸－3 棕榈酸甘油酯、L－（－）－α－棕榈酸甘油酯等］以及挥发油类化合物，此外，瓜蒌还富含氨基酸及微量元素等，果皮及种子含有木蜡酸、香草酸、蜡酸等，果皮还含有月桂酸、棕榈酸和肉豆蔻酸等，种子尚含香草醛结晶，果实还含有半乳糖酸 γ－内酯和半乳糖[18-19]。现代药理研究发现，瓜蒌具有扩张血管，改善心肌缺血，抗凝血，降血糖和胆固醇，祛痰止咳，抗菌，抗肿瘤，抗溃疡及增强免疫等作用[20]。瓜蒌改善心血管系统的药理作用机制主要表现在以下几个方面：扩张冠状动脉，改善微循环；降低血清胆固醇，防止动脉粥样硬化；抗血小板聚集，防止血栓形成；保护缺血心肌；提高耐氧能力；抗炎症反应[21]。

薤白含有大蒜糖、甲基大蒜氨酸、大蒜氨酸、薤白苷 A～K、前列腺素 A1 和前列腺素 B1 等成分，具有多种药理作用，主要包括①调节血脂，预防动脉硬化，并抑制内皮细胞凋亡；②抑制血小板聚集和炎症反应；③抗氧化作用[22]。现代药理研究表明，相较单一用药，瓜蒌－薤白能够更有效地减轻急性心肌缺血所引起的心肌梗死程度，并能更促进受损心肌组织的修复和再生[23]；并在保护心肌方面具有更显著的作用，能更有效地预防心肌细胞免受再灌注损伤[24]。

半夏含有挥发油（柠檬醛、β－榄香烯、1－辛烯等）、有机酸以及生物碱等成分，其辛辣性物质为原儿茶醛[18]。该药具有降血脂、抗心律失常、延长凝血时间、抑制红细胞的聚集等多种药理作用[25]。

酒不仅可作为处方药的溶剂，还可作为一种药物发挥确切的作用[26]。在中药复方中加入酒可帮助有

效成分析出发挥药效,可扩大 CVD 用药范围,提高复方治疗 CVD 的疗效[27-28]。黄酒含有氨基酸、肽类、酯类、酚类化合物、低聚糖、维生素、γ-氨基丁酸、类黑精等化学成分,具有降血压、降胆固醇、抗氧化、抗衰老和提高免疫力等多种作用[29]。

3.2 瓜蒌薤白半夏汤复方的药理研究

瓜蒌薤白半夏汤在预防和治疗 CVD 方面具有广阔的应用前景[30]。瓜蒌薤白半夏汤作为一个复方,其化学成分相对比较复杂,网络药理学分析发现,其主要作用靶点在肝脏和心脏[31]。其药理作用包括扩张冠状动脉,调血脂,清除氧自由基,抑制炎症反应、降低心肌脂质过氧化,抑制心肌细胞凋亡,抑制 MF。

研究表明,瓜蒌薤白半夏汤能显著抑制急性心肌缺血大鼠模型 ST 段升高,缓解冠状动脉痉挛,减轻心肌缺血再灌注损伤,并显著减少心肌坏死面积,此外,瓜蒌薤白半夏汤能提高 NO 水平,降低内皮素(ET)水平,纠正血管内皮细胞 NO 与 ET 分泌不平衡,改善血管内皮功能,从而缓解心肌缺血损伤[32]。另外,瓜蒌薤白半夏汤可通过活化内皮一氧化氮-环磷酸鸟苷(NO-cGMP)和环氧合酶(COX)的方式,促进内皮依赖性血管舒张,增加冠状动脉血流量,从而治疗心绞痛、急性心肌梗死及其他相关疾病[33]。瓜蒌薤白半夏汤可抑制硬脂酰-CoA 去饱和酶(SCD1)mRNA 表达,增强血浆脂蛋白脂肪酶(LPL)活性,降低三酰甘油(TG)水平,从而改善高脂血症[34]。瓜蒌薤白半夏汤能通过改善血流动力学的指标,降低心肌酶的外漏,抑制脂质过氧化反应,提高缺血心肌组织中一氧化氮合酶(NOS)的水平,增加血清中超氧化物歧化酶(SOD)的含量,降低血清中丙二醛(MDA)含量,从而对缺血心肌起到保护作用[35]。瓜蒌薤白半夏汤能够抑制心肌缺血再灌注(MI/R)损伤模型大鼠促炎症细胞因子白细胞介素 1β(IL-1β)、IL-6 的表达,促进抗炎因子 IL-10 的表达,抑制炎症反应达到保护缺血心肌的作用[36]。此外,瓜蒌薤白半夏汤可通过抑制 NF-κB 的激活,调节促炎症细胞因子和抗炎症细胞因子释放的平衡,从而改善心肌损伤[37]。瓜蒌薤白半夏汤能通过上调心肌组织 Bcl-2 的表达,下调 Bax 的表达,抑制 MI/R 损伤大鼠心肌细胞的凋亡[38]。另外,瓜蒌薤白半夏汤还能通过激活 P38 丝裂原活化蛋白激酶(P38 MAPK),显著降低心肌细胞的凋亡率,缓解缺血再灌注造成的损伤[39]。瓜蒌薤白半夏汤可通过下调纤维连接蛋白/整合素 β1 表达以及抑制 TGF-β1 信号通路,调控 ECM 中胶原的合成和分泌,从而阻止 FBs 的增殖,改善 MF[40]。本课题组实验证实,瓜蒌薤白半夏汤能上调心肌组织中 p-AMPK/AMPK、PGC-1α、NRF1 和 TFAM 蛋白的表达水平,抑制线粒体功能障碍,从而改善心肌损伤模型大鼠的心脏功能和心肌病理形态变化,发挥保护作用[41]。

4 讨论

综上所述,心肌 ECM 重构涉及胶原合成和降解的失衡,以及胶原特性、结构和排列的异常改变。胶原的合成与降解失衡是导致 MF 的主要原因。因此,防止和逆转心肌 ECM 重构是改善心功能障碍和治疗 CVD 的重要目标。目前对瓜蒌薤白半夏汤在心肌 ECM 重构方面作用机制的研究较少。鉴于导致心肌 ECM 重构与多条通路和相关因子的调控有关,现代医学治疗手段仅干预单一通路及其相关因子,往往不能取得令人满意的效果,且长期联合用药疗效不稳定、依从性差、易复发,另外手术治疗的风险和对身体的伤害性也不可忽视。中医药以其个体化治疗、多靶点、多层次、多通路的特点以及毒副作用小的优势,在治疗干预 CVD 上具有明显优势和发展前景。故通过瓜蒌薤白半夏汤对心肌 ECM 重构的机制研究,为 CVD 的预防和干预提供新的实验证据,对促进中医相关基础理论的发展、推动仲景学术思想的深入研究及指导临床具有一定的实践意义。

参考文献:

[1] 马丽媛,王增武,樊静,等.《中国心血管健康与疾病报告 2021》概要[J].中国介入心脏病学杂志,2022,30(7):481-496.

[2] 卢景晶,李秀,刘巍.心肌细胞外基质重构与心力衰竭[J].国际心血管病杂志,2015,42(4):229-230.

[3] 于瑞,王幼平,崔琳,等.心肌纤维化的发病机制及其研究进展[J].中国现代医生,2015,53(13):157-160.

[4] 韩安邦,张健,路迎冬,等.芪苈强心胶囊对心肌梗死大鼠心肌纤维化及 TGF-β_1/Smad3 信号通路的影响[J].北京中医药大学学报,2017,40(1):41-47.

[5] MA J, MA S Y, DING C H. Curcumin reduces cardiac fibrosis by inhibiting myofibroblast differentiation and decreasing transforming growth factor β1 and matrix metalloproteinase 9/tissue inhibitor of metalloproteinase 1[J]. Chin J Integr Med, 2017, 23(5): 362-369.

[6] 张琳. TGF-β1/Smad 信号通路在糖尿病大鼠心肌组织中的表达变化及干预研究[D].天津:天津医科大学,2012.

[7] PETROV V V, FAGARD R H, LIJNEN P J. Stimulation of collagen production by transforming growth factor-beta1 during differentiation of cardiac fibroblasts to myofibroblasts[J]. Hypertension, 2002, 39(2): 258-263.

[8] HU S Y, ZHOU Y, ZHONG S J, et al. Shenmai injection improves hypertensive heart failure by inhibiting myocardial fibrosis via TGF-β1/Smad pathway regulation[J]. Chin J Integr Med, 2023, 29(2): 119-126.

[9] MA Y G, DE C B L E, TOBA H, et al. Myofibroblasts and the extracellular matrix network in post-myocardial infarction cardiac remodeling[J]. Pflugers Arch, 2014, 466(6): 1113-1127.

[10] 李安安.过氧化物酶体增殖物激活受体对心肌细胞外基质重构的炎症机制研究[D].济南:山东大学,2006.

[11] 侯晓阳. 过氧化物酶增殖物活化型受体 γ 在心肌细胞外基质重构中的分子调控机制的研究[D]. 济南:山东大学,2006.
[12] FAN D,TAKAWALE A,BASU R,et al. Differential role of TIMP2 and TIMP3 in cardiac hypertrophy,fibrosis,and diastolic dysfunction[J]. Cardiovasc Res,2014,103(2):268 - 280.
[13] SPINALE F G. Myocardial matrix remodeling and the matrix metalloproteinases:influence on cardiac form and function[J]. Physiol Rev,2007,87(4):1285 - 1342.
[14] 赵娟,于晓硕,于晓宇,等. 血清 MMP - 2、MMP - 9 及 NT - proBNP 在慢性心力衰竭患者中的表达及相关性研究[J]. 现代中西医结合杂志,2018,27(35):3941 - 3945.
[15] 李玉霞,江珊. 瑞舒伐他汀对心肌肥厚大鼠心肌组织 MMP - 2 和 MMP - 9 蛋白表达的影响[J]. 新医学,2010,41(8):531 - 534.
[16] 李晨晨,王莹,向孙敏,等. 酒的功用及发展历史[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(11):365 - 369.
[17] 陈丽娜,王化良. 瓜蒌薤白半夏汤治疗胸痹研究进展[J]. 河南中医,2012,32(9):1254 - 1256.
[18] 国家药典委员会. 临床用药须知·中药饮片卷[M]. 北京:中国医药科技出版社,2011:833 - 858.
[19] 徐振东. 小陷胸汤组方规律探讨及其临床应用的研究[D]. 济南:山东中医药大学,2019.
[20] 刘金娜,温春秀,刘铭,等. 瓜蒌的化学成分和药理活性研究进展[J]. 中药材,2013,36(5):843 - 848.
[21] 黄也,王强,朱晓伟,等. 瓜蒌治疗冠心病的药理作用及研究进展[J]. 中西医结合心血管病电子杂志,2019,7(23):18.
[22] 乔凤仙,蔡皓,裴科,等. 中药薤白的研究进展[J]. 世界中医药,2016,11(6):1137 - 1140.
[23] 雷燕,但汉雄,韩林涛,等. "瓜蒌 - 薤白"药对对大鼠抗急性心肌缺血的药效学研究[J]. 湖北中医杂志,2013,35(1):68 - 71.
[24] 张承志,韩林涛,黄芳,等. "瓜蒌 - 薤白"药对对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 湖北中医杂志,2012,34(7):19 - 21.
[25] 姚军强. 半夏的药理作用及其临床配伍运用[J]. 中医研究,2013,26(2):3 - 5.
[26] 鄢海燕,孙德考,邹纯才,等. 引药米酒对瓜蒌薤白中 3,29 - DK 的药代动力学的影响[J]. 大理大学学报,2018,3(8):1 - 5.
[27] 蒋文跃,杨宇,李燕燕. 化痰药半夏、瓜蒌、浙贝母、石菖蒲对大鼠血液流变性的影响[J]. 中医杂志,2002,43(3):215 - 216,225.
[28] 孙静,张莹,于玲. 酒与心血管疾病[J]. 河南中医,2019,39(9):1314 - 1316.
[29] 高鑫,李博,梅俊. 黄酒中活性成分与功能特性研究进展[J]. 酿酒科技,2018(1):91 - 96.
[30] 李航,李建锋,赵启韬. 瓜蒌薤白半夏汤的心肌保护机制研究进展[J]. 中医药导报,2014,20(15):39 - 41.
[31] 张雯,吴宏伟,于现阔,等. 基于网络药理学的瓜蒌薤白半夏汤临床精准定位及药效成分研究[J]. 复杂系统与复杂性科学,2018,15(1):2 - 10.
[32] 李鑫辉,张炳填,喻嵘. 栝蒌薤白半夏汤对急性心肌缺血大鼠保护作用的研究[J]. 湖南中医药大学学报,2009,29(1):19 - 21,25.
[33] 李亚娟,周佳玮,卞卡. 瓜蒌薤白半夏汤舒张血管机制研究[J]. 中药药理与临床,2010,26(4):5 - 7.
[34] LUO M Z,FAN R,WANG X M,et al. Gualou Xiebai Banxia decoction ameliorates Poloxamer 407 - induced hyperlipidemia[J]. Biosci Rep,2021,41(6):BSR20204216.
[35] 唐丹丽,刘寨华,隋宇,等. 3 种不同治法方药对大鼠心肌缺血再灌注损伤核因子 - κB 信号转导通路的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2010,16(14):161 - 164.
[36] 张华敏,唐丹丽,唐健伟,等. 中医不同治法对心肌缺血再灌注损伤大鼠炎症因子影响的比较研究[J]. 中国中医基础医学杂志,2009,15(3):182 - 183.
[37] ZHANG H M,TANG D L,TONG L,et al. Gualou xiebai banxia decoction inhibits NF - kappa B - dependent inflammation in myocardial ischemia - reperfusion injury in rats[J]. J Tradit Chin Med,2011,31(4):338 - 343.
[38] 晋红宾,段雪涛,张炳填,等. 瓜蒌薤白半夏汤对大鼠缺血再灌注心肌细胞凋亡及 Bcl - 2、Bax 蛋白表达影响[J]. 湖南中医药大学学报,2012,32(1):13 - 15.
[39] 晋红宾,段雪涛,张炳填,等. 栝蒌薤白半夏汤对心肌细胞凋亡及 P38MAPK 表达的影响[J]. 中国中医急症,2011,20(12):1942 - 1944.
[40] 沈雁,韦红. 瓜蒌薤白半夏汤对心肌纤维化中整合素 β1 的抑制作用[J]. 现代药物与临床,2010,25(4):277 - 281.
[41] 谭颖颖,王慧,王琰冰,等. 瓜蒌薤白半夏汤对缺血性心肌损伤大鼠的线粒体功能障碍和 AMPK/PGC - 1α 信号通路的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2023,29(1):9 - 17.

Research Progress on the Mechanism of Trichosanthes, Chinese Chive and Pinellia Decoction on Myocardial Extracellular Matrix Remodeling

NIU Yun[1,2], TAN Yingying[1], ZHANG Qi[1]

(1. *School of Basic Medicine, Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine, Xianyang* 712046, *China*;
2. *Comprehensive Outpatient Department, Xi'an Aircraft Design and Research Institute, AVIC, Xi'an* 710089, *China*)

Abstract Cardiovascular diseases are among the leading causes of death worldwide, making the prevention and treatment of these diseases of significant public health importance. Myocardial fibrosis is a common pathological manifestation in the advanced stages of cardiovascular diseases, with excessive deposition of myocardial extracellular matrix being a major cause of myocardial fibrosis. Therefore, preventing and reversing myocardial extracellular matrix remodeling is a critical goal in improving myocardial function and treating cardiovascular diseases. Trichosanthes, Chinese Chive and Pinellia Decoction, a classic formula in traditional Chinese medicine for treating cardiovascular diseases, demonstrates notable advantages in addressing complex mechanisms of such diseases. Further exploration of its mechanism in improving myocardial extracellular matrix remodeling will contribute to a deeper understanding of Zhang Zhongjing's academic thoughts, provide scientific evidence for the rationality of classic formula combinations, and offer important guidance for clinical practice.

Key words Trichosanthes, Chinese Chive and Pinellia Decoction; Myocardial extracellular matrix; Myocardial fibrosis; Cardiovascular diseases