

# 黄芪或其成分治疗急性胰腺炎的动物实验 Meta 分析

曹星新<sup>1</sup>, 李艾亦<sup>2</sup>, 侯婧涵<sup>1</sup>, 李明学<sup>1</sup>, 李艳艳<sup>1</sup>, 靳玮华<sup>1</sup>, 杨凤梅<sup>1</sup>, 段素琴<sup>1</sup>, 和占龙<sup>1</sup>

(1. 中国医学科学院/北京协和医学院医学生物学研究所, 昆明 650018; 2. 云南大学生命科学学院, 昆明 650091)

**[摘要]** **目的** 基于系统综述和荟萃分析优先报告条目 (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses, PRISMA) 指南, 利用 Meta 分析 (Meta-analysis) 对文献报告中利用动物实验研究黄芪 (纯黄芪制剂) 或其成分治疗急性胰腺炎 (acute pancreatitis, AP) 的药理药效结果进行定量合并, 以获得精准可靠的综合效应结论。**方法** 检索中国知网 (China National Knowledge Infrastructure, CNKI)、维普中文科技期刊数据库 (VIP Database for Chinese Technical Periodicals, VIP)、万方数据知识服务平台 (Wanfang Data Knowledge Service Platform)、中国生物医学文献数据库 (China Biomedical Literature Database, CBMdisc)、PubMed 以及 Web of Science (WOS) 数据库中从建库初始到 2025 年 3 月关于黄芪 (纯黄芪制剂) 或其成分治疗 AP 的动物实验相关文献。使用 SYRCL 工具对纳入文献进行偏倚风险评估; 对于各研究间的异质性评估遵循 Cochrane 手册, 采用 Cochrane's Q 检验和  $I^2$  统计量进行评价; 采用留一法进行敏感性分析, 并使用 Egger's test 检验检测发表偏倚风险。**结果** 本文共检索得到 297 篇文献, 经筛选及评价后, 最终纳入 19 项动物实验进行 Meta 分析。这 19 篇文献涵盖了 SD 大鼠, 以及 C57BL/6 小鼠、BALB/c 小鼠和昆明小鼠 3 个品种的小鼠, SYRCL 评分为 3~4 分; 敏感性分析结果显示未发现能显著影响异质性指标的研究; Egger's test 检验结果为  $P < 0.05$ , 显示研究间存在一定的发表偏倚; Cochrane's Q 检验和  $I^2$  统计量显示研究间异质性较大。19 项动物实验相关文献的 Meta 分析结果显示, 纯黄芪制剂 (黄芪注射液) 能降低 AP 特异性指标血清淀粉酶 (serum amylase, AMY) 的水平; 黄芪成分可使 AMY 与脂肪酶 (lipase, LPS) 的水平降低。黄芪注射液或黄芪成分可使血清中肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor, TNF)- $\alpha$ 、白细胞介素 (interleukin, IL)-6、IL-1 $\beta$  的水平降低, 使 IL-10 的水平升高; 并使血清中超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD) 与谷胱甘肽过氧化物酶 (glutathione peroxidase, GSH-Px) 的水平升高, 使丙二醛 (malondialdehyde, MDA) 的水平降低。黄芪注射液或黄芪成分的高剂量组相较于低剂量组更能降低 AMY、TNF- $\alpha$  和 IL-6 的水平, 同时升高 SOD 的水平, 但未证明剂量对 MDA 水平的影响。**结论** 动物实验结果的循证学分析显示, 在 SD 大鼠、C57BL/6 小鼠、BALB/c 小鼠、昆明小鼠等多种动物模型中, 黄芪注射液或黄芪成分能有效降低 AP 特异性指标 (AMY、LPS) 的表达或分泌水平, 其机制可能与部分炎症介质有关, 包括降低 TNF- $\alpha$ 、IL-6 和 IL-1 $\beta$  的水平, 升高 IL-10 的水平; 同时也可能干预氧化/抗氧化平衡过程, 如升高 SOD 和 GSH-Px 的水平, 降低 MDA 的水平; 除 MDA 外, 黄芪注射液或黄芪成分对于降低 AMY、TNF- $\alpha$  和 IL-6 水平以及升高 SOD 水平呈现剂量相关性。但由于现有研究中存在异质性较高、发表偏倚风险、动物模型与人类疾病之间的种属差异等问题, 未来仍需进一步开展高质量的临床试验或动物实验研究。

**[关键词]** 黄芪; 急性胰腺炎; 动物实验; Meta 分析; 大鼠; 小鼠

**[中图分类号]** R576; R-332 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1674-5817(2025)05-0561-13



## Meta-Analysis of Animal Experiments on *Astragali Radix* or Its Ingredients for Acute Pancreatitis

CAO Xingxin<sup>1</sup>, LI Aiyi<sup>2</sup>, HOU Jinghan<sup>1</sup>, LI Mingxue<sup>1</sup>, LI Yanyan<sup>1</sup>, JIN Weihua<sup>1</sup>, YANG Fengmei<sup>1</sup>, DUAN Suqin<sup>1</sup>, HE Zhanlong<sup>1</sup>

(1. Institute of Medical Biology, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Kunming)

**[基金项目]** 国家重点研发计划“大动物微生物与寄生虫质量检测关键技术研究”(2024YFF0728801); 云南省基础研究专项-面上项目“小胶质细胞线粒体自噬调控 NLRP3 炎症小体活化对肠道病毒性脑炎的影响及机制研究”(202401CF070048)

**[第一作者]** 曹星新 (2001—), 男, 硕士研究生, 研究方向: 疾病动物模型及药理学。E-mail: s2024018001@student.pumc.edu.cn;

李艾亦 (2000—), 女, 硕士研究生, 研究方向: 疾病动物模型。E-mail: 15398487968@163.com

**[通信作者]** 和占龙 (1972—), 男, 博士, 研究员, 研究方向: 疾病动物模型及药物评价。E-mail: hzl@imbcams.com.cn。ORCID: 0000-0001-5379-2521

650018, China; 2. College of Life Sciences, Yunnan university, Kunming 650091, China)

Correspondence to: HE Zhanlong (ORCID: 0000-0001-5379-2521), E-mail: hzl@imbcams.com.cn

**[ABSTRACT] Objective** Based on the Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses (PRISMA) guidelines, to obtain precise and reliable comprehensive effect conclusions by quantitatively combining pharmacodynamic results from animal experiments investigating *Astragali Radix* (single-entity *Astragali Radix* preparation) or its ingredients for treatment of acute pancreatitis (AP) in literature reports through meta-analysis. **Methods** Databases including China National Knowledge Infrastructure (CNKI), VIP Database for Chinese Technical Periodicals (VIP), Wanfang Data Knowledge Service Platform, China Biomedical Literature Database (CBMdisc), PubMed, and Web of Science (WOS) were searched from inception to March 2025 for animal studies related to *Astragali Radix* (single-entity *Astragali Radix* preparation) or its ingredients for AP treatment. Risk of bias for included studies was assessed with SYRCL tool. Heterogeneity among studies was evaluated according to Cochrane Handbook using Cochrane's *Q* test and  $I^2$  statistic. Sensitivity analysis was performed using the leave-one-out method, and publication bias risk was detected using *Egger's test*. **Results** A total of 297 articles were retrieved, and after screening and evaluation, 19 animal studies were finally included for meta-analysis. These 19 publications cover SD rats, as well as three breeds of mice: C57BL/6 mice, BALB/c mice, and Kunming mice. SYRCL scores ranged from 3 to 4. The results of the sensitivity analysis showed that no study significantly affected the heterogeneity index. The results of *Egger's test* showed a significant publication bias with  $P < 0.05$ . Cochrane's *Q* test and  $I^2$  statistic indicated substantial heterogeneity among studies. Meta-analysis results of 19 animal studies showed that single-entity *Astragali Radix* preparation (*Astragali Radix* injection) could reduce serum amylase (AMY) levels, an AP-specific indicator. The *Astragali Radix* ingredients could decrease both AMY and lipase (LPS) levels. *Astragali Radix* injection or its ingredients could reduce serum levels of tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleukin (IL) -6, and IL-1 $\beta$ , while increasing IL-10 levels; could increase serum levels of superoxide dismutase (SOD) and glutathione peroxidase (GSH-Px), and decrease malondialdehyde (MDA) levels. High-dose groups of *Astragali Radix* injection or *Astragali Radix* ingredients were more effective than low-dose groups in reducing AMY, TNF- $\alpha$ , and IL-6 levels and increasing SOD levels, but dosage effect on MDA levels was not demonstrated. **Conclusion** Evidence-based analysis of animal experiment results shows that in various animal models including SD rats, C57BL/6 mice, BALB/c mice, and Kunming mice, *Astragali Radix* injection or its ingredients can effectively reduce expression or secretion levels of AP-specific indicators (AMY and LPS). The mechanisms may be related to some inflammatory mediators, including reducing TNF- $\alpha$ , IL-6, and IL-1 $\beta$  levels and increasing IL-10 levels; They may also intervene in oxidative/antioxidative equilibrium, such as increasing SOD and GSH-Px levels and reducing MDA levels. Except for MDA, dose-response relationships are shown for reducing AMY, TNF- $\alpha$ , and IL-6 levels and increasing SOD levels with *Astragali Radix* injection or its ingredients. However, due to high heterogeneity, potential publication bias risk, and species differences between animal models and human diseases in existing studies, further high-quality clinical trials or animal experiments are still needed in the future.

**[Key words]** *Astragali Radix*; Acute Pancreatitis; Animal experiment; Meta-analysis; Rat; Mouse

急性胰腺炎 (acute pancreatitis, AP) 是导致患者住院的主要胃肠道疾病之一, 其中的坏死性胰腺炎病死率约为20%~40%<sup>[1-2]</sup>。AP发病率呈逐年上升的趋势, 预计全国每年病例数将达到30万~50万, 该病不仅对人民群众的生命健康构成了严重威胁, 也给医疗系统和社会发展增添了极大负担<sup>[3]</sup>。AP常表现为胰腺的急性炎症发作, 主要是代谢或感染因素诱导胰腺腺泡细胞内多种酶的激活, 导致胰腺自身消化, 进而引起组织消化和坏死

性炎症<sup>[4]</sup>。由于该病的发病机制尚未被完全阐明, 且缺乏相应的特效治疗药物, 因此深入探索其潜在致病机制并总结有效的治疗措施具有重要意义<sup>[5-6]</sup>。

黄芪作为在临床上被广泛应用的中药材, 其中的多种成分如黄芪多糖、黄芪皂苷、黄芪黄酮等均具有抗炎和调节氧化因子等功能<sup>[7]</sup>。纯黄芪制剂 (如黄芪注射液) 在AP的临床治疗中也表现出较好的疗效<sup>[8-9]</sup>。然而, 目前尚无相应的临床指南与Meta分析

(meta-analysis) 数据能为使用黄芪注射液治疗 AP 提供理论依据。因此, 本文通过检索经黄芪(纯黄芪制剂) 或其成分治疗 AP 的动物实验文献并进行 Meta 分析, 总结其疗效, 探索其可能的治疗机制, 以期为临床使用纯黄芪制剂或黄芪成分治疗 AP 提供动物实验层面上的理论依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 文献检索

本文献检索流程遵循系统综述和荟萃分析优先报告条目 (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses, PRISMA), 检索中国知网 (China National Knowledge Infrastructure, CNKI)、维普中文科技期刊数据库 (VIP Database for Chinese Technical Periodicals, VIP)、万方数据知识服务平台 (Wanfang Data Knowledge Service Platform)、中国生物医学文献数据库 (China Biomedical Literature Database, CBMdisc)、PubMed 以及 Web of Science (WOS) 数据库中从建库起始至 2025 年 3 月关于黄芪(纯黄芪制剂) 或其成分治疗 AP 的动物实验文献。黄芪或其成分的主要检索词为“黄芪、黄芪注射液、黄芪多糖、黄芪甲苷、黄芪总皂苷、毛蕊异黄酮; *Astragalus plant*、*Huang Qi*、*astragalus injection*、*astragaloside*、*astragalus saponin*、*astragalus flavonoids*”, AP 的主要检索词为“急性胰腺炎、胰腺炎、*acute pancreatitis*、*pancreatitis*”。本文采用主题词与自由词相结合的检索策略, 不设置文献语言及地域限制。以 PubMed 数据库为例, 本文通过分别以“*Astragalus plant*” [Mesh]、“*Huang Qi*” [Supplementary Concept] [Mesh]、“*pancreatitis*” [Mesh] 为主题词, 并以上述黄芪或其成分和 AP 的检索词为自由词, 使用主题词与自由词相结合的检索策略进行检索。

### 1.2 纳入与排除标准

纳入文献应同时符合以下三项标准: (1) 研究内容为黄芪或其成分(如黄芪多糖、黄芪甲苷、黄芪总皂苷、毛蕊异黄酮等) 对 AP 的疗效或机制研究, 同时包含足够数量、可供分析的任意观察指标, 观察指标包括但不限于血清中检测到的 AP 病理过程中可能涉及各类酶、细胞因子等; (2) 基于动物实验开展研究, 同时根据疾病诊断或模型评估标准明确其已成功构建 AP 模型; (3) 实验对象分为实验组与对照组, 实验组干预措施为仅使用纯黄芪制剂或黄芪成分治

疗, 对照组不干预或仅给予安慰剂。

文献排除标准: (1) 报告为重复发表的实验数据; (2) 未注明实验动物福利伦理审批号的动物实验报告; (3) 实验结果数据不完整、无法溯源或无法确定其数据的真实性。

### 1.3 数据提取

提取纳入文献的主要信息, 包括第一作者、发表年份、实验动物模型(物种、品种、品系和数量)、实验动物造模方法、干预方案、采样时间、评估指标及其检测数值。所有实验数据均来自文献, 若原文中未列明具体数值, 则通过查阅补充材料或测量统计图后换算获得。当研究涉及多个采样时间时, 优先提取不同研究者使用最多的时间点, 尽可能降低由于采样时间差异造成的偏倚。部分动物实验涉及到多个剂量时, 为初步评估黄芪或其成分是否存在剂量-效应关系, 提取高、低剂量组数据进行分析。

### 1.4 质量评估

研究文献由两位研究者收集, 采用 SYRCLE 偏倚风险工具<sup>[10]</sup> 对纳入文献的动物实验报告进行质量评估, 通过协商、沟通确保数据准确。当对评估结果存在分歧时, 由本文通信作者组织讨论, 协商决定纳入文献最终评估结果。

### 1.5 统计学方法

本文使用软件 RevMan 5.4.1 进行统计分析。文献的异质性评估遵循 Cochrane 手册<sup>[11]</sup>, 采用 Cochrane's  $Q$  检验和  $I^2$  统计量进行评价。当  $I^2$  值  $\leq 50\%$  且  $P \geq 0.1$  时, 认为各研究报告间存在低异质性; 当  $I^2$  值  $> 50\%$  或  $P < 0.1$  时, 则认为研究报告间存在高异质性。对于低异质性研究, 使用固定效应模型进行分析; 对于高异质性研究, 则使用随机效应模型进行分析。当研究指标的数值较大, 影响数据可视化分析时, 同时对黄芪或其成分组、对照组数据进行等比例缩小。各研究间测量指标的单位不统一或异质性较高时, 采用标准化均数差 (standardized mean difference, SMD) 作为 Meta 分析的合并效应量; 当单位统一且异质性较低时, 则使用均数差 (mean difference, MD) 作为效应量。

## 2 结果

### 2.1 文献检索及纳入结果

共检索得到 297 篇与黄芪或其成分治疗 AP 的相关动物实验文献, 经排除重复文献 147 篇、研究类型不符文献 92 篇以及研究内容不符文献 39 篇后, 最终纳入 19 篇符合标准的动物实验文献<sup>[12-30]</sup> 进行后续分析 (图 1)。

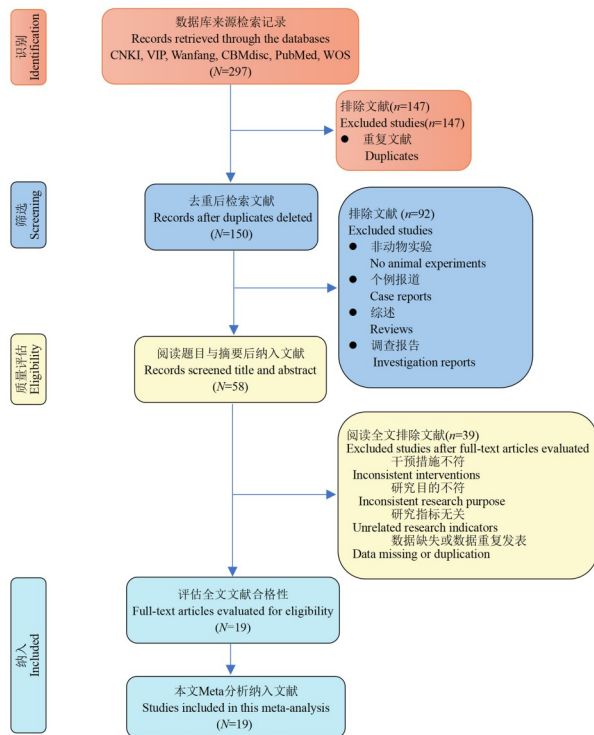


图1 文献检索流程图

Figure 1 Literature search flow chart

## 2.2 文献质量评估结果

本文纳入的19项动物实验报告<sup>[12-30]</sup>，造模方法适当，明确为AP模型；干预措施为黄芪注射液或黄芪成分（包括黄芪多糖、黄芪甲苷、黄芪总皂苷、毛蕊异黄酮）；观察指标检测方法合理；数据完整，SYRCLE评分为3~4分（表1）。同时对纳入文献的偏倚风险进行可视化分析，发现其存在一定的偏倚风险（图2），主要体现在随机化过程与盲法选择等方面。

## 2.3 动物实验中黄芪注射液或黄芪成分影响临床疗效指标的Meta分析结果

### 2.3.1 血清淀粉酶(serum amylase, AMY)

共有4篇文献报告了黄芪注射液对动物血清中AMY水平的影响。异质性分析结果表明，各研究间存在高度异质性 ( $I^2=93\%$ ,  $P<0.000\ 01$ )。Meta分析结果显示，在昆明小鼠和SD大鼠动物实验中，黄芪注射液能降低AMY水平 [ $SMD=-4.30$ , 95%置信区间 (confidence interval, CI) (-6.78, -1.83)]，结果具有统计学意义（图3A）。

### 2.3.2 脂肪酶

共有5篇文献探讨了黄芪成分对脂肪酶 (lipase, LPS) 的影响，包括黄芪甲苷与毛蕊异黄酮。异质性分析结



注：绿色，低偏倚风险；红色，高偏倚风险；黄色，不确定偏倚风险。①序列生成（随机化），②基线特征可比性，③分配隐藏，④随机化安置，⑤随机化饲养，⑥盲法实验，⑦随机化结果评估，⑧不完整数据报告，⑨选择性结果报告，⑩其他偏倚。

Note: Green, low risk; Red, high risk; Yellow, unclear risk. ① Sequence generation (randomization), ② Baseline characteristic comparability, ③ Allocation concealment, ④ Random housing, ⑤ Random feeding, ⑥ Blinding (experiment), ⑦ Random outcome assessment, ⑧ Incomplete data reporting, ⑨ Selective outcome reporting, ⑩ Other sources of bias.

图2 纳入文献的SYRCLE评分偏倚风险图

Figure 2 Risk of bias graph of SYRCLE ratings for the included studies

果显示，文献间存在高异质性 ( $I^2 = 95\%$ ,  $P < 0.000\ 01$ )；Meta分析结果表明，在SD大鼠、BALB/c小鼠、昆明小鼠动物实验中，黄芪成分可以显著降低LPS水平 [ $SMD = -7.07$ , 95%CI (-10.20, -3.94)]（图3C）。

### 2.3.3 炎症介质

提取文献数据并进行Meta分析，共有9篇文献显示黄芪注射液或黄芪成分能显著降低肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor, TNF)  $\alpha$  的水平 [ $SMD = -7.72$ , 95%CI (-10.20, -5.25)]（图4A）；共有8篇文献显示黄芪注射液或黄芪成分能抑制白细胞介素 (interleukin, IL)  $-6$  的产生 [ $SMD = -10.14$ , 95%CI (-13.76, -6.52)]（图4B）；共有3篇文献表明黄芪成

分能降低IL-1 $\beta$ 水平 [SMD=-15.11, 95%CI (-24.27, -5.96)] (图4C); 共有2篇文献显示黄芪注射液及黄芪成分能抑制IL-10的下调 [SMD=4.49, 95%CI (3.49, 5.49)] (图4D)。在AP疾病发展过程中, 黄

芪注射液及黄芪成分可降低TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-1 $\beta$ 的水平, 同时升高IL-10的水平。但受限于现有文献数量, 仅分别有2篇文献涵盖IL-1 $\beta$ 和IL-10指标, 因此分析结果存在一定的局限性。

表1 纳入文献的基本特征

Table 1 Basic characteristics of included studies

第一作者 (发表年份) First author (publication date)	动物 数量 <sup>#</sup> Animal number <sup>#</sup>	造模方法 Modeling method	干预措施 Intervene measure		采样时间 Sampling time	SYRCLE 评分 Score of SYRCLE	研究指标 Research indicator
			黄芪或其成分组 <i>Astragali radix</i> or its ingredients group	对照组 Control group			
孙海燕 (2006) <sup>[12]</sup> SUN H Y (2006)	10/10	SD大鼠, 雌性, 14~15周龄, 体重(200 $\pm$ 20) g; 胆总管开口处逆行注入脱氧胆酸钠0.25%, 0.5 mL/kg	造模前皮下注射黄芪总皂苷80 mg/kg 2次, 间隔1 h, 末次给药30 min后造模	相同方法注射生理盐水10 mL/kg	造模后6 h和12 h	4	①②
傅强 (2006) <sup>[13]</sup> FU Q (2006)	20/20	昆明小鼠, 雌性, 体重(25 $\pm$ 3) g; 腹腔注射雨蛙素50 g/kg, 间隔1 h, 连续6次, 末次注射后, 腹腔注射脂多糖10 mg/kg	末次造模注射后经尾静脉注射黄芪注射液0.5 mL/只	末次造模注射后经尾静脉注射等体积生理盐水	给药2、6、12、24 h后	3	①
郭文学 (2008) <sup>[14]</sup> GUO W X (2008)	8/8	SD大鼠, 雄性, 体重(250 $\pm$ 30) g; 经胆总管逆行注射5%牛磺胆酸钠0.11 mL/100 g, 速度为0.24 mL/min	术后即刻注射黄芪注射液3 mL/100 g, 并以2 mL/100 (g $\cdot$ h <sup>-1</sup> ) 维持	相同方法注射等体积生理盐水	给药2、6、12 h后	3	①②⑦⑧
朱渊红 (2009) <sup>[15]</sup> ZHU Y H (2009)	24/24	SD大鼠, 雌雄各半, 体重(250 $\pm$ 20) g; 经胆总管逆行注射3.5%牛磺胆酸钠(1 mL/kg)	造模前24、12 h及造模后注射0.4 mL/100 g黄芪注射液	无	造模后6、9、12 h	3	①
朱渊红 (2012) <sup>[16]</sup> ZHU Y H (2012)	8/8	SD大鼠, 雌雄各半, 体重(250 $\pm$ 20) g; 胆总管穿刺3.5%磺胆酸钠(1 mL/kg)注射	造模前24、12 h及造模后分别尾静脉注射黄芪注射液0.2 mL/100 g及0.4 mL/100 g	无	造模后6 h	3	⑦⑧
邱雷 (2014) <sup>[17]</sup> QIU L (2014)	21/21	SD大鼠, 雄性, 体重180~200 g; 胆总管穿刺注射4%磺胆酸钠(1 mL/kg)	造模前12 h和2 h腹腔注射黄芪甲苷40 mg/kg	无	造模后24 h	3	①②③④⑤
王少言 (2014) <sup>[18]</sup> WANG S Y (2014)	15/15	SD大鼠, 雄性, 12~16周龄, 体重250~300 g; 胆总管穿刺注射5%磺胆酸钠(1 mL/kg)	造模前12 h注射黄芪注射液0.2 mL/100 g	等体积生理盐水	造模后6 h	3	⑦⑧⑨
邱雷 (2015) <sup>[19]</sup> QIU L (2015)	18/18	SD大鼠, 雄性, 体重(250 $\pm$ 30) g; 4%磺胆酸钠(0.1 mL/100 g)逆行胆胰管注射; 腹腔注射20% L-精氨酸(3 mg/kg) 2次, 间隔1 h	造模前2 h给予50 mg/kg溶于DMSO的黄芪甲苷	等体积DMSO	造模后12、24、48 h	3	①②③④⑤
王秉均 (2016) <sup>[20]</sup> WANG B J (2016)	8/8	SD大鼠, 雌雄各半, 体重180~220 g; 胆总管穿刺注射5%磺胆酸钠(1 mL/kg)	造模后立即单次灌胃给药黄芪多糖800 mg/kg	等体积生理盐水	造模后12 h	4	①③⑦
郑洋 (2016) <sup>[21]</sup> ZHENG Y (2016)	10/10	SD大鼠, 雌雄各半, 体重(180 $\pm$ 20) g; 胆总管穿刺注射5%磺胆酸钠	造模后注射2 mL/kg黄芪注射液, 6 h/次, 共4次	等体积生理盐水	造模后24 h	3	③④⑥⑦⑧

(续表)

第一作者 (发表年份) First author (publication date)	动物 数量* Animal number*	造模方法 Modeling method	干预措施 Intervene measure		采样时间 Sampling time	SYRCLE 评分 Score of SYRCLE	研究指标 Research indicator
			黄芪或其成分组 <i>Astragali radix</i> or its ingredients group	对照组 Control group			
郑蓓蓓 (2017) <sup>[22]</sup> ZHENG B B (2017)	15/15	SD大鼠, 雄性, 体重220~250 g; 胰胆管穿刺注射5%磺胆酸钠	造模后腹腔注射300 mg/kg 黄芪多糖	等体积生理 盐水	造模后 24 h	3	③④
MA R (2018) <sup>[23]</sup>	20/20	BALB/c小鼠, 雄性, 8~10周龄, 体 重(20±2) g; 腹腔内注射雨蛙 肽(50 μg/kg), 1次/h, 连续8 h	雨蛙肽给药前1 h腹腔注射 25 mg/kg、50 mg/kg毛蕊 异黄酮	等体积生理 盐水	注射雨蛙 肽后 16 h	3	①②③④ ⑥⑦⑧
吴爱洋 (2019) <sup>[24]</sup> WU A X (2019)	20/20	昆明小鼠, 6~8周龄, 体重(20.02 ± 2.65) g; 腹腔注射20% L-精氨酸 3 mg/kg, 首次注射1 h后再 注射1次	灌胃给药200 mg/kg黄芪甲 苷, 2次/d, 连续干预7 d	等体积生理 盐水	给药结束 后	3	①②④
ZHU C J (2021) <sup>[25]</sup>	6/6	C57BL/6 N小鼠, 雄性, 8~10周 龄, 体重18~22 g; 小鼠每小时 腹腔注射4 g/kg L-精氨酸, 持 续2 h	在第1次注射L-精氨酸前1 h, 腹腔注射毛蕊异黄酮 25 mg/kg或50 mg/kg	等体积生理 盐水	造模后	3	①②④
金玲玲 (2021) <sup>[26]</sup> JIN L L (2021)	20/20	SD大鼠, 雌雄不限, 6周龄, 体 重220~250 g; 胰胆管注射 3.5%牛磺胆酸钠	造模后腹腔注射20 mg/kg、 40 mg/kg黄芪总皂苷, 给 药体积为10 mL/kg	等体积生理 盐水	给药24 h	3	①
王欣 (2022) <sup>[27]</sup> WANG X (2022)	20/20	C57BL/6小鼠, 6~8周龄, 体重为 18~22 g; 腹腔注射pH=7, 20% L-精氨酸2.5 mg/kg, 以此间隔 1 h注射2次	造模后黄芪总皂100 mg/kg 灌胃1次/d, 连续7 d	无	末次给药 后24 h	3	①⑦⑧⑨
洪春霞 (2023) <sup>[28]</sup> HONG C X (2023)	8/8	SD大鼠, 体重为220~250 g; 造模 前禁食12 h, 不禁水, 麻醉经胰 胆管穿刺后, 3.5%牛磺胆酸按 1 mL/kg在微量泵恒压下匀速 注射	造模前12 h、24 h、造模后即 刻、造模后12 h及24 h分别 给予(0.10、0.15、0.20) mL/ (100 g·d <sup>-1</sup> )黄芪注射液经尾 静脉注射	无	末次给药 后6 h	3	①③
李振国 (2024) <sup>[29]</sup> LI Z G (2024)	20/20	SD大鼠, 雄性, 体重200~220 g, 胆管穿刺注射5%磺胆酸钠 (1 mL/kg)	造模后每天给予黄芪多糖 400 mg/kg, 持续灌胃2周	等体积生理 盐水	造模后2 周	3	③④⑤
HOU X T (2024) <sup>[30]</sup>	6/6	昆明小鼠, 7周龄, 体重(35.0 ± 2.5) g; 胆管管开口经十二 指肠壁逆行注射脱氧胆酸 钠(2.5%, 0.5 mL/kg)	小鼠后肢皮下注射黄芪总皂 苷(20、40、80 mg/kg)两 次, 每隔1 h给药	10 mL/kg生 理盐水	造模后6、 12、24 h	3	①⑦⑧

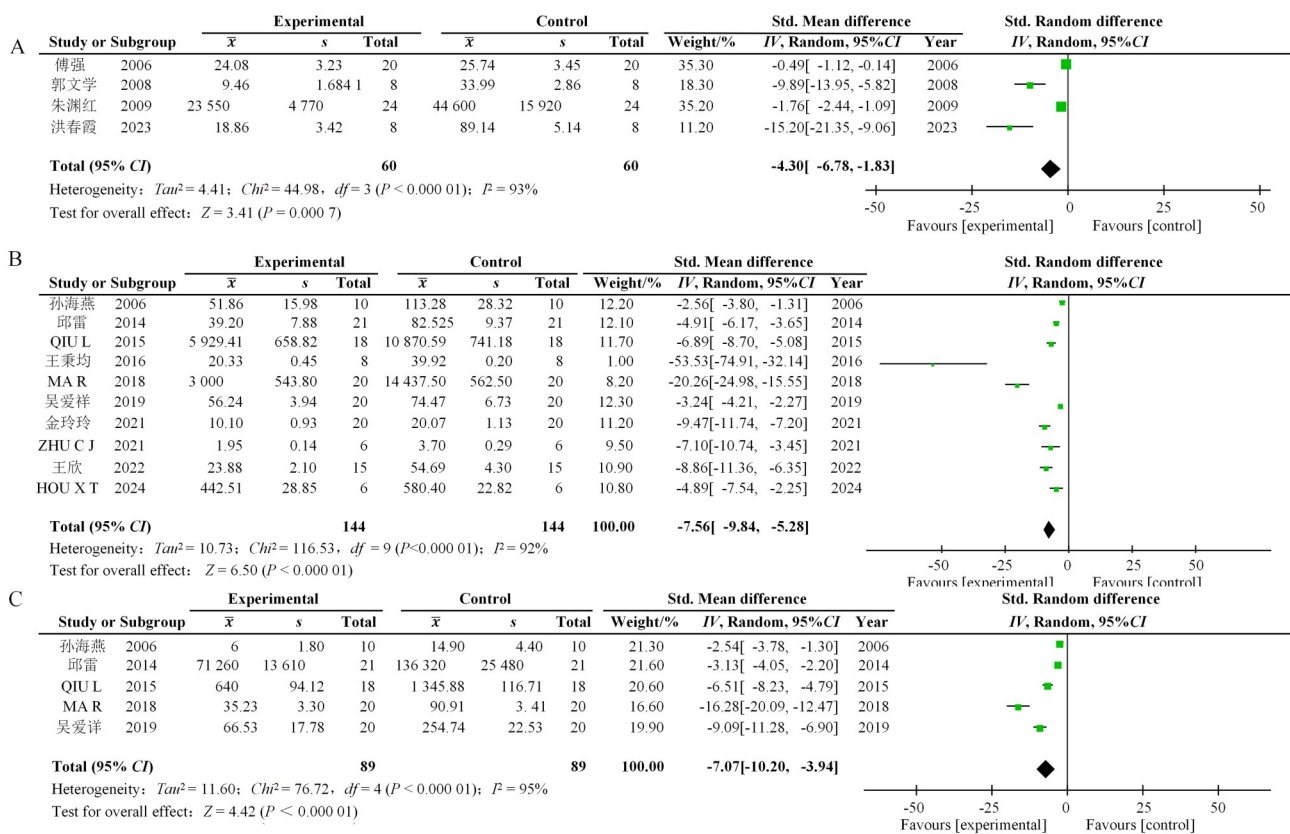
注: \*指黄芪组/对照组的动物数量; DMSO, 二甲亚砜; 观察指标包括①淀粉酶 (AMY)、②脂肪酶 (LPS)、③肿瘤坏死因子-α (TNF-α)、④白细胞介素-6 (IL-6)、⑤白细胞介素-1β (IL-1β)、⑥白细胞介素-10 (IL-10)、⑦超氧化物歧化酶 (SOD)、⑧丙二醛 (MDA)、⑨谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px)。

Note: \*Animal number in *Astragali Radix* group / control group; DMSO, Dimethyl sulfoxide. The indicators observed included ① amylase (AMY), ② lipase (LPS), ③ tumor necrosis factor-α (TNF-α), ④ interleukin-6 (IL-6), ⑤ interleukin-1β (IL-1β), ⑥ interleukin-10 (IL-10), ⑦ superoxide dismutase (SOD), ⑧ malondialdehyde (MDA), ⑨ glutathione peroxidase (GSH-Px).

### 2.3.4 氧化因子

共有8篇文献报道了黄芪注射液或黄芪成分在AP疾病进展中对氧化/抗氧化平衡相关氧化因子的影响。其中8篇文献均涉及超氧化物歧化酶 (superoxide

dismutase, SOD) 指标, Meta分析结果显示, 黄芪注射液或黄芪成分能抑制SOD的下调 [SMD=4.16, 95%CI (2.74, 5.59)] (图5A); 有6篇文献报道了黄芪注射液或黄芪成分对丙二醛 (malondialdehyde,



注：A，黄芪注射液对血清淀粉酶（AMY）的影响；B，黄芪成分对AMY的影响；C，黄芪成分对脂肪酶（LPS）的影响。

Note: A, Effects of *Astragali Radix* injection on serum amylase (AMY); B, Effects of *Astragali Radix* components on AMY; C, Effects of *Astragali Radix* ingredients on lipase(LPS).

图3 黄芪或其成分治疗急性胰腺炎后有关实验动物临床指标的Meta分析森林图

Figure 3 Forest plot of the meta-analysis on clinical parameters in experimental animals with acute pancreatitis after treatment with *Astragali Radix* or its ingredients

MDA)的作用，Meta结果表明它们能降低MDA的水平 [ $SMD = -5.54$ , 95%CI (-7.59, -3.50)] (图5B); 有2篇文献显示黄芪注射液和黄芪总皂苷能抑制谷胱甘肽过氧化物酶 (glutathione peroxidase, GSH-Px) 的下调 [ $SMD = 4.86$ , 95%CI (1.25, 8.47)] (图5C)。

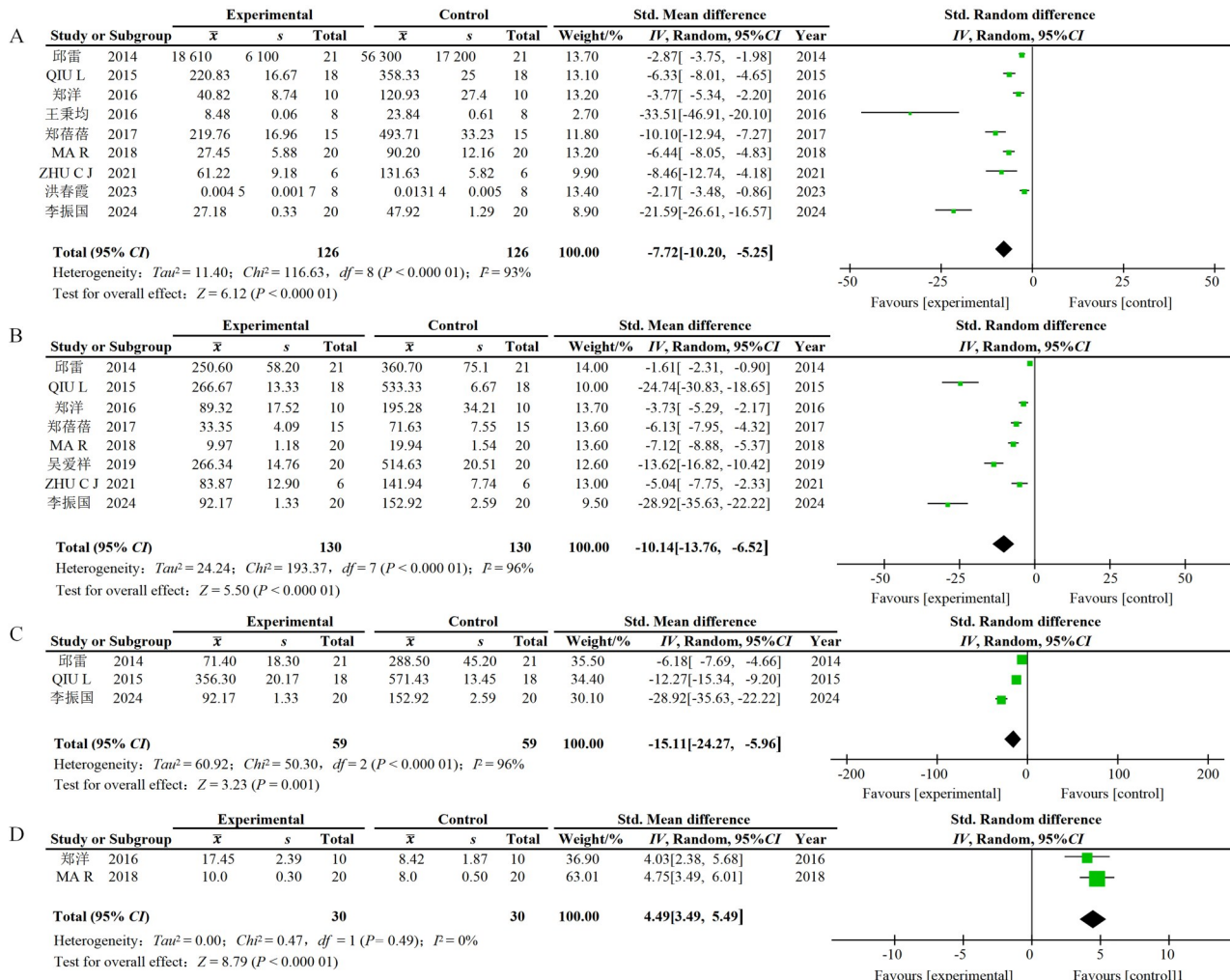
### 2.4 动物实验中黄芪注射液或黄芪成分用药剂量与临床疗效相关性的Meta分析结果

共有6篇文献研究设置了高、低剂量组，干预药物包括黄芪注射液、黄芪总皂苷、毛蕊异黄酮，涵盖AMY、TNF- $\alpha$ 、IL-6、SOD、MDA 5项指标。黄芪注射液及黄芪成分的给药剂量与AP实验动物指标之间的Meta分析结果表明，高剂量组比低剂量组更能降低AMY的水平 [ $SMD = -6.52$ , 95%CI (-10.06, -2.98)] (图6A); 在炎症介质中，黄芪注射液及黄芪成分的给药剂量与TNF- $\alpha$  [ $SMD = -3.18$ , 95%CI (-5.08, -1.28)] (图6B) 和IL-6 [ $SMD = -2.87$ , 95%CI

(-3.68, -2.06)] (图6C) 水平的降低呈现出剂量相关性; 在氧化因子方面，高剂量组更能促进SOD水平的升高 [ $SMD = 1.45$ , 95%CI (0.26, 2.64)] (图6D)。高剂量组与低剂量组的MDA水平无显著差异 [ $SMD = -1.31$ , 95%CI (-3.35, 0.73)] (图6E)。以上结果均具有统计学意义。由于仅有6篇文献中设置了浓度梯度，且仅包括5项指标，因此分析结果存在一定的局限性。

### 2.5 敏感性分析与发表偏倚风险结果

在RevMan 5.4.1软件上对文献使用留一法进行敏感性分析，未发现有能显著影响异质性指标的研究。结合文献数量及文献语言类型综合考虑，基于黄芪成分(黄芪多糖、黄芪甲苷、黄芪总皂苷、毛蕊异黄酮)影响AMY的相关文献制作漏斗图并进行Egger's test检验。漏斗图结果显示散点非两端对称，Egger's test检验结果为 $P < 0.05$ ，提示纳入文献存在一定的发表偏倚风险(图7)。



注：A，黄芪注射液或黄芪成分对肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 的影响；B，黄芪注射液或黄芪成分对白细胞介素-6 (IL-6) 的影响；C，黄芪成分对白细胞介素-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) 的影响；D，黄芪注射液或黄芪成分对白细胞介素-10 (IL-10) 的影响。

Note: A, Effects of *Astragali Radix* injection or its ingredients on tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ); B, Effects of *Astragali Radix* injection or its ingredients on interleukin (IL) -6; C, Effects of *Astragali Radix* ingredients on IL-1 $\beta$ ; D, Effects of *Astragali Radix* injection or its ingredients on IL-10.

图4 黄芪或其成分治疗急性胰腺炎后有关实验动物炎症因子的Meta分析森林图

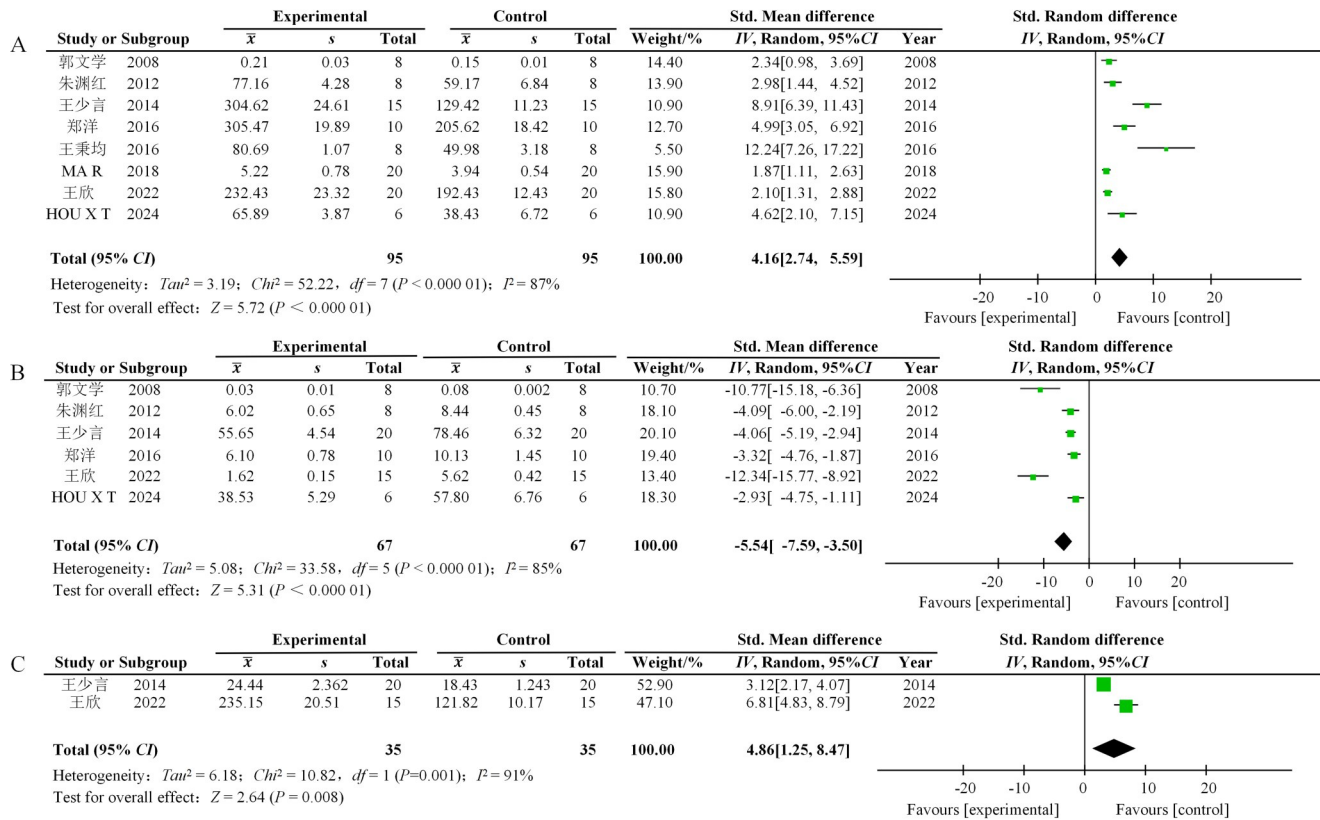
Figure 4 Forest plot of the meta-analysis on inflammatory mediators in experimental animals with acute pancreatitis after treatment with *Astragali Radix* or its ingredients

### 3 讨论

AP 总体病死率为 5%，属于潜在高致死性疾病，同时因其迁延不愈而导致的持续疼痛与长期住院，给社会造成了极大的经济负担 [2,31]。近年来，多项研究相继报告了各类中医药制剂在 AP 治疗领域中显示出的潜在效果 [32-33]。黄芪作为临床常用的传统中药材之一，其注射液已被广泛应用于炎症治疗 [34-35]，并作为 AP 的辅助治疗手段表现出明显疗效 [8-9]。但由于黄芪治疗 AP 的药理机制尚未被完全阐明，同时缺乏相应的临床指南、Meta 分析或系统评价的资料支撑，极大地

限制了其在 AP 治疗领域中的应用。

AMY 和 LPS 是国内外广泛用于 AP 诊断与药物疗效评价的特异性指标 [36-37]。本研究结果表明，在动物实验中，黄芪注射液能降低 AMY 水平，而黄芪成分（黄芪多糖、黄芪甲苷、黄芪总皂苷和毛蕊异黄酮）可以显著降低 AMY 与 LPS 的水平。在既往研究中，黄芪的多种活性成分在抗炎方面均展现出一定的潜力，如黄芪多糖在溃疡性结肠炎小鼠模型中可通过调节脂联素/TLR/NF- $\kappa$ B 信号通路发挥抗炎作用 [38]。本文分析发现，黄芪注射液在动物实验中可以降低 AP 特异性临床病理指标，提示其可能具备治疗 AP 的潜力，其中黄芪



注：A，黄芪注射液或黄芪成分对超氧化物歧化酶（SOD）的影响；B，黄芪注射液或黄芪成分对丙二醛（MDA）的影响；C，黄芪注射液或黄芪成分对谷胱甘肽过氧化物酶（GSH-Px）的影响。

Note: A, Effects of *Astragal Radix* injection or its ingredients on superoxide dismutase (SOD); B, Effects of *Astragal Radix* injection or its ingredients on malondialdehyde (MDA); C, Effects of *Astragal Radix* injection or its ingredients on glutathione peroxidase (GSH-Px).

图5 黄芪注射液或黄芪成分治疗急性胰腺炎后有关实验动物氧化/抗氧化平衡过程的Meta分析森林图

Figure 5 Forest plot of the meta-analysis on oxidative and antioxidant equilibrium in experimental animals with acute pancreatitis after treatment with *Astragal Radix* injection or *Astragal Radix* ingredients

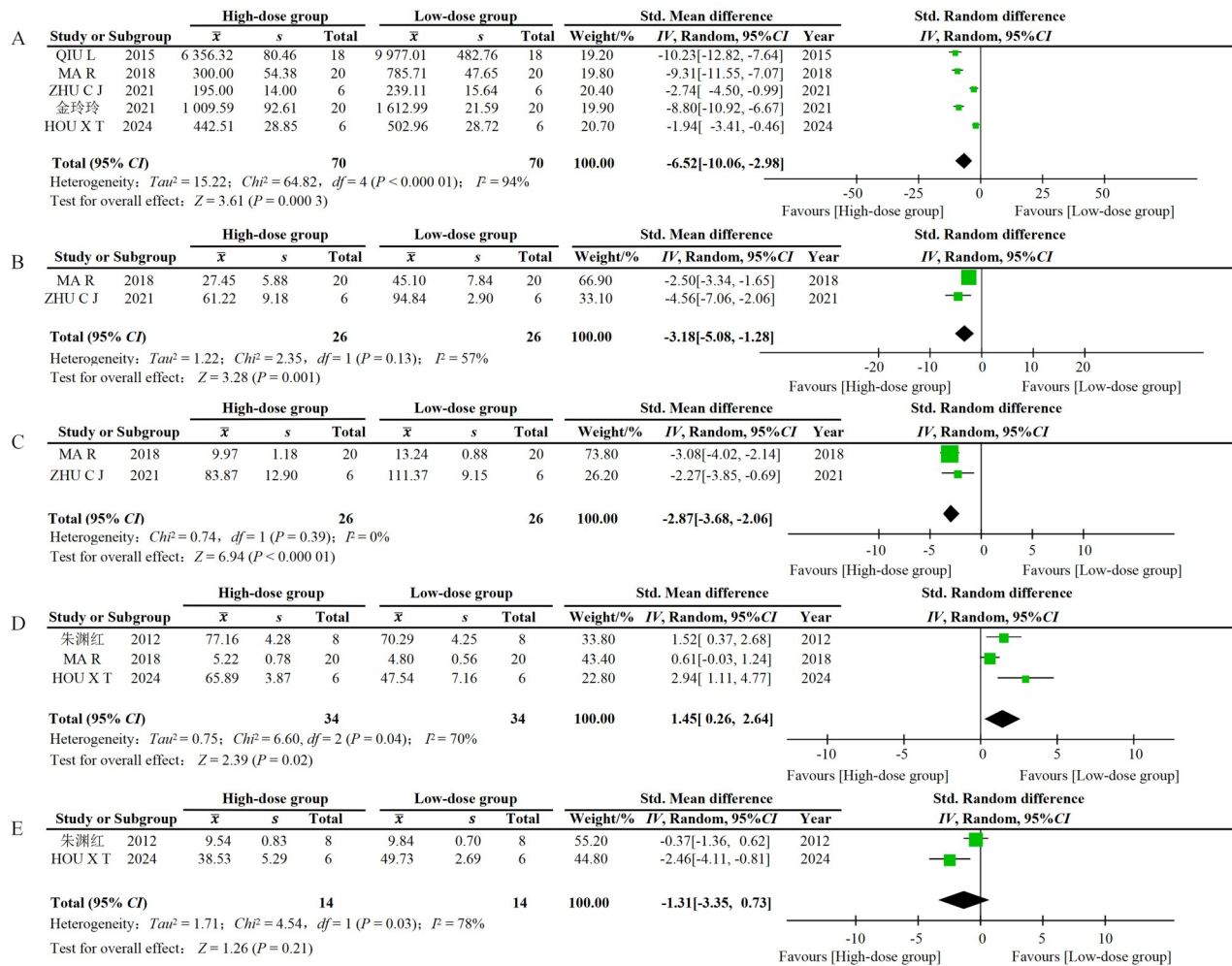
多糖、黄芪甲苷、黄芪总皂苷、毛蕊异黄酮等可能是黄芪治疗AP的有效成分。

炎症介质驱动的炎症反应在AP的发生发展中具有关键作用，可导致组织损伤和器官功能障碍<sup>[39]</sup>。AP中被激活的胰酶可促进多种炎症因子（如TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-1 $\beta$ 等）的生成，这些炎症因子通过触发“炎症级联反应”，导致患者出现全身炎症反应综合征与多器官功能障碍综合征<sup>[40]</sup>。既往研究表明，降低大鼠血清中TNF- $\alpha$ 、IL-6和IL-1 $\beta$ 的水平能有效缓解AP<sup>[41-42]</sup>。同时，IL-10可以通过抑制促炎细胞因子的产生与巨噬细胞和中性粒细胞的活化，从而减少炎症因子的释放，并抑制胰腺细胞的凋亡与坏死<sup>[43]</sup>。本文的Meta分析结果表明，黄芪及其成分可能通过下调部分促炎性细胞因子（TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-1 $\beta$ ）的水平 and 上调部分抗炎细胞因子（IL-10）的水平综合调控炎症因子网络，从而发挥潜在的治疗作用。然而，当前

纳入分析的研究中涉及IL-1 $\beta$ 和IL-10指标的文献数量较少，该分析结果存在一定的局限性，未来仍需开展更多的相关研究，以进一步阐明黄芪及其成分对于AP疾病进展中各类炎症因子的影响。

活性氧（reactive oxygen species, ROS）的产生与释放可影响AP最终组织损伤的严重程度，ROS主要来源于炎性缺氧的胰腺组织以及病变初始阶段浸润于胰腺组织的中性粒细胞。富含ROS且过度活化的白细胞可迁徙至肺部，产生大量过氧化物（如MDA），下调SOD和GSH-Px等内源性抗氧化关键酶的活性，进而导致多种并发症<sup>[44]</sup>。本文的Meta分析结果显示，黄芪注射液可显著增强SOD和GSH-Px的活性，并降低MDA水平，表明黄芪注射液可能通过干预AP疾病进展中的氧化/抗氧化平衡过程发挥治疗作用。

本文分析结果显示，黄芪及其成分（黄芪注射液、黄芪总皂苷、毛蕊异黄酮）对AP相关指标



注：A，不同剂量的黄芪注射液或黄芪成分对血清淀粉酶（AMY）的影响；B，不同剂量的黄芪注射液或黄芪成分对肿瘤坏死因子- $\alpha$ （TNF- $\alpha$ ）的影响；C，不同剂量的黄芪注射液或黄芪成分对白细胞介素-6（IL-6）的影响；D，不同剂量的黄芪注射液或黄芪成分对超氧化物歧化酶（SOD）的影响；E，不同剂量的黄芪注射液或黄芪成分对丙二醛（MDA）的影响。

Note: A, Effects of different doses of *Astragali Radix* injection or *Astragali Radix* ingredients on serum amylase (AMY); B, Effects of different doses of *Astragali Radix* injection or *Astragali Radix* ingredients on tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ); C, Effects of different doses of *Astragali Radix* injection or *Astragali Radix* ingredients on interleukin (IL)-6; D, Effects of different doses of *Astragali Radix* injection or *Astragali Radix* ingredients on superoxide dismutase (SOD); E, Effects of different doses of *Astragali Radix* injection or *Astragali Radix* ingredients on malondialdehyde (MDA).

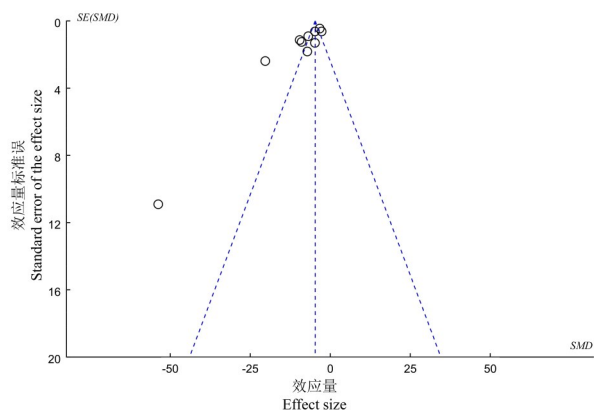
图6 不同剂量的黄芪注射液或黄芪成分治疗急性胰腺炎后有关实验动物临床病理指标的Meta分析森林图

Figure 6 Forest plot of a meta-analysis on clinicopathological indicators in experimental animals after treatment of acute pancreatitis with different doses of *Astragali Radix* injection or *Astragali Radix* ingredients

(AMY、TNF- $\alpha$ 、IL-6、SOD)的影响呈剂量相关性，然而未证明剂量高低对MDA指标的影响。黄芪及其活性成分的药用安全性在既往临床及基础研究中均得到了一定的验证，但长期、大剂量使用仍可能引发肝功能和肾功能损伤及生殖发育毒性等不良反应<sup>[45]</sup>。但现有文献中仅有6项研究设置了药物的浓度梯度，且仅覆盖5项指标，因此该分析结果同样存在一定的局限性。未来仍需开展相应的动物实验研究，以明确黄芪及其成分的作用效果与剂量间的关

系，并探索安全剂量阈值。

本研究结果表明，纳入文献间存在较高的异质性 ( $I^2 > 50\%$ )。首先，纳入文献中实验动物种属与造模方法存在差异：纳入文献中使用的实验动物包括SD大鼠、C57BL/6小鼠、BALB/c小鼠和昆明小鼠4个品系，造模制剂包括磺胆酸钠、雨蛙素、牛黄胆酸、L-精氨酸等，不同的实验动物和不同的造模制剂可能会诱发不同程度的AP，从而影响黄芪的疗效。其次，各文献间黄芪实验组的给药方式和给药剂量存



注: SMD, 标准化均数差; SE, 标准误。

Note: SMD, Standardized mean difference; SE, Standard error.

图7 黄芪成分影响血清淀粉酶的漏斗图

Figure 7 Funnel plot of effects of *Astragali Radix* ingredients on AMY

在差异, 如存在静脉注射与灌胃给药等给药途径, 黄芪注射液剂量由 0.10 mL/100 g 至 3 mL/100 g 不等。此外, 治疗周期、采样时间、测量方法与设备之间也存在差异。以上原因均有可能成为文献间异质性的来源。同时本文经漏斗图分析发现, 纳入文献存在一定的发表偏倚风险。但本研究采用 SMD 作为合并效应量, 并使用随机效应模型进行分析, 以尽可能降低高异质性所产生的影响, 在一定程度上保证分析结果的准确可靠。在本研究对纳入文献进行质量评估时发现, 纳入文献中普遍存在较多不确定的偏倚风险。这些不确定的偏倚风险主要出现在随机化与实验未明确采用盲法等问题上, 因此在后续开展的相关动物实验中, 可以着重考虑规范随机化过程, 包括采用如随机数表法、区组随机化等方法科学分组, 以进一步实现分配隐藏、随机化安置与饲养; 同时, 实验过程中尽量采用盲法操作, 以实现高质量的动物实验。

综上所述, 多项动物实验研究表明, 黄芪注射液及其成分能有效改善 AP 相关特异性指标 (如 AMY 和 LPS)。其潜在作用机制可能包括: 调节炎症因子网络 (如下调 TNF- $\alpha$ 、IL-6 和 IL-1 $\beta$  的水平, 上调 IL-10 的表达), 以及干预氧化/抗氧化平衡过程 (如升高 SOD 和 GSH-Px 的活性, 降低 MDA 的水平)。同时, 除 MDA 外, 黄芪及其成分对于降低 AMY、TNF- $\alpha$  和 IL-6 的水平, 提高 SOD 的活性方面呈现一定的剂量相关性。然而, 现有研究存在较高异质性、发表偏

倚、动物模型与人体病理之间存在差异等问题, 因此未来仍需进一步开展高质量的动物实验研究, 如通过开展多中心的随机对照双盲动物实验等, 以尽可能地降低各类偏倚风险, 深入探索黄芪及其成分对于 AP 的疗效和相关的药理作用机制。

#### 【作者贡献 Author Contribution】

曹星新负责方案策划、数据策划、方法设计、软件处理、初稿写作;

李艾亦负责有效验证、可视化, 参与软件处理;

侯婧涵负责调查研究;

李明学参与方法设计、软件处理;

李艳艳参与方法设计、项目管理;

靳玮华参与形式分析、提供资源;

杨凤梅参与调查研究、提供资源;

段素琴参与方法设计、获取资助、项目管理;

和占龙负责获取资助、项目管理、监督指导、写作审编。

#### 【利益声明 Declaration of Interest】

本文涉及的单位和作者均无利益冲突。

#### 【参考文献 References】

- MEDEROS M A, REBER H A, GIRGIS M D. Acute pancreatitis: a review[J]. JAMA, 2021, 325(4): 382-390. DOI: 10.1001/jama.2020.20317.
- SCHEPERS N J, BAKKER O J, BESSELINK M G, et al. Impact of characteristics of organ failure and infected necrosis on mortality in necrotising pancreatitis[J]. Gut, 2019, 68(6):1044-1051. DOI:10.1136/gutjnl-2017-314657.
- HAN K, CHEN S M, SONG Y, et al. Burden of pancreatitis and associated risk factors in China, 1990 to 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019[J]. Chin Med J (Engl), 2022, 135(11): 1340-1347. DOI: 10.1097/CM9.0000000000002164.
- GARDNER T B. Acute pancreatitis[J]. Ann Intern Med, 2021, 174(2): ITC17-ITC32. DOI:10.7326/aitc202102160.
- 李芝萍, 汪娅君, 张菊萍, 等. 通腑逐瘀方联合常规西药治疗腑实热结证急性胰腺炎临床研究[J]. 新中医, 2024, 56(10):81-85. DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2024.10.016.
- LI Z P, WANG Y J, ZHANG J P, et al. Clinical study on Tongfu Zhuyu decoction combined with conventional western medicine for acute pancreatitis with syndrome of bowel excess and heat bind[J]. New Chin Med, 2024, 56(10): 81-85. DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2024.10.016.
- BOXHOORN L, VOERMANS R P, BOUWENSE S A, et al. Acute pancreatitis[J]. Lancet, 2020, 396(10252):726-734. DOI:10.1016/s0140-6736(20)31310-6.
- WANG P P, WANG Z, ZHANG Z P, et al. A review of the botany, phytochemistry, traditional uses, pharmacology, toxicology, and quality control of the *Astragalus membranaceus*[J]. Front Pharmacol, 2023, 14:1242318. DOI: 10.3389/fphar.2023.1242318.
- 张琪, 张会芳, 李兆洋, 等. 黄芪注射液对急性胰腺炎患者氧化应激状态及肠黏膜屏障功能的影响[J]. 吉林中医药, 2021, 41(12): 1616-1619. DOI: 10.13463/j.cnki.jlzyy.2021.12.021.
- ZHANG Q, ZHANG H F, LI Z Y, et al. Effects of Huangqi Injection on the oxidative stress and intestinal mucosal barrier function in patients with acute pancreatitis[J]. Jilin J Chin Med, 2021, 41(12): 1616-1619. DOI: 10.13463/j.cnki.jlzyy.

- 2021.12.021.
- [9] 王娜, 郑洋, 周哲, 等. 黄芪注射液对急性胰腺炎肠道屏障功能和微炎症反应状态的影响[J]. 世界中医药, 2018, 13(4):818-821. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7202.2018.04.008.  
WANG Y Y, ZHENG Y, ZHOU Z, et al. Clinical study on Huangqi injection on intestinal barrier function and micro inflammatory state in patients with acute pancreatitis[J]. World Chin Med, 2018, 13(4):818-821. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7202.2018.04.008.
- [10] AL-MASAWA M E, ALSHAWSH M A, NG C Y, et al. Efficacy and safety of small extracellular vesicle interventions in wound healing and skin regeneration: a systematic review and meta-analysis of animal studies[J]. Theranostics, 2022, 12(15):6455-6508. DOI:10.7150/thno.73436.
- [11] LIU D S, SONG D X, NING W H, et al. Efficacy and safety of prophylaxis for venous thromboembolism in brain neoplasm patients undergoing neurosurgery: a systematic review and Bayesian network meta-analysis[J]. J Thromb Thrombolysis, 2023, 55(4):710-720. DOI:10.1007/s11239-023-02780-3.
- [12] 孙海燕, 黄民, 关溯. 黄芪总苷对实验性急性胰腺炎的保护作用[J]. 时珍国医国药, 2006, 17(10):1980-1981. DOI: 10.3969/j.issn.1008-0805.2006.10.044.  
SUN H Y, HUANG M, GUAN S. Effects of astragalosides on experimental acute pancreatitis[J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2006(10):1980-1981. DOI: 10.3969/j.issn.1008-0805.2006.10.044.
- [13] 傅强, 崔乃强, 邵伟, 等. 急性出血坏死性胰腺炎小鼠辅助性T细胞亚群1/2的变化规律及中药干预作用研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2006, 13(4):214-217. DOI: 10.3321/j.issn:1008-9691.2006.04.006.  
FU Q, CUI N Q, SHAO W, et al. Study on regularity of changes of helper T cell subgroup Th1/Th2 and interference effect of traditional Chinese medicine in mice with acute hemorrhage necrotizing pancreatitis[J]. Chin J Integr Tradit West Med Intensive Crit Care, 2006, 13(4):214-217. DOI: 10.3321/j.issn:1008-9691.2006.04.006.
- [14] 郭文学. 重症急性胰腺炎时MDA、SOD与肝脏微循环变化及黄芪干预的实验研究[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2008. DOI: 10.7666/d.y1353969.  
GUO W X. Severe acute pancreatitis MDA, SOD and liver microcirculation changes and the experimental intervention study of Astragalus[D]. Shijiazhaung: Hebei Medical University, 2008. DOI: 10.7666/d.y1353969.
- [15] 朱渊红, 王真, 蔡宛如. 黄芪注射液对SAP肺损伤大鼠的实验研究[J]. 中华中医药学刊, 2009, 27(12):2608-2609. DOI: 10.13193/j.archtcm.2009.12.146.zhuyh.041.  
ZHU Y H, WANG Z, CAI W R. The experimental study on Astragalus to rats with lung injury associated with severe acute pancreatitis[J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2009, 27(12):2608-2609. DOI: 10.13193/j.archtcm.2009.12.146.zhuyh.041.
- [16] 朱渊红, 王新华, 陈芸芝. 黄芪注射液对SAP肺损伤大鼠SOD、MDA及肺组织bcl-2、bax蛋白表达的影响[J]. 中国中医药科技, 2012, 19(5):416-417, 441. DOI: 10.3969/j.issn.1005-7072.2012.05.022.  
ZHU Y H, WANG X H, CHEN Z Y. Effects of Astragalus injection on SOD, MDA and the expression of bcl-2 and bax protein in lung tissue of rats with SAP lung injury[J]. Chin J Tradit Med Sci Technol, 2012, 19(5):416-417, 441. DOI: 10.3969/j.issn.1005-7072.2012.05.022.
- [17] 邱雷, 史建华, 殷国建, 等. 黄芪甲苷对实验性大鼠重症急性胰腺炎的治疗作用[J]. 上海医学, 2014, 37(3):227-230, 178. DOI: CNKI: SUN:SHYX.0.2014-03-020.  
QIU L, SHI J H, YIN G J, et al. Therapeutic effects of astragaloside IV on severe acute pancreatitis in rats[J]. Shanghai Med J, 2014, 37(3):227-230, 178. DOI: CNKI: SUN:SHYX.0.2014-03-020.[17]
- [18] 王少言, 初巍巍, 霍阳, 等. 黄芪注射液对重症急性胰腺炎大鼠外周血清氧化相关物质的影响[J]. 解放军医药杂志, 2014, 26(12):5-7. DOI: 10.3969/j.issn.2095-140X.2014.12.002.  
WANG S Y, CHU W W, HUO Y, et al. Effect of Huangqi injection on oxidative relevant materials of peripheral serum in rats with severe acute pancreatitis[J]. Med Pharm J Chin People's Liberation Army, 2014, 26(12):5-7. DOI: 10.3969/j.issn.2095-140X.2014.12.002.
- [19] QIU L, YIN G J, CHENG L, et al. Astragaloside IV ameliorates acute pancreatitis in rats by inhibiting the activation of nuclear factor- $\kappa$ B[J]. Int J Mol Med, 2015, 35(3):625-636. DOI: 10.3892/ijmm.2015.2070.
- [20] 王秉钧, 王先坤, 晏波, 等. 黄芪多糖对大鼠重症急性胰腺炎的作用及机制[J]. 中国医院药学杂志, 2016, 36(16):1366-1368. DOI: 10.13286/j.cnki.chinhosp-pharm.2016.16.08.  
WANG B J, WANG X K, YAN B, et al. Effects of Astragalus polysaccharides on rats with severe acute pancreatitis and underlying mechanisms[J]. Chin J Hosp Pharm, 2016, 36(16):1366-1368. DOI: 10.13286/j.cnki.chinhosp-pharm.2016.16.08.
- [21] 郑洋, 于晶晶, 杜鹃, 等. 黄芪注射液对急性胰腺炎大鼠肠道屏障功能的影响[J]. 中国临床研究, 2016, 29(12):1614-1617. DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2016.12.006.  
ZHENG Y, YU J J, DU J, et al. Effects of Astragalus injection on intestinal barrier functions in rats with acute pancreatitis [J]. Chin J Clin Res, 2016, 29(12):1614-1617. DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2016.12.006.
- [22] 邓蓓蓓. 黄芪多糖对重症急性胰腺炎大鼠肠黏膜屏障损伤的保护作用[D]. 长春: 吉林大学, 2017. DOI: CNKI:CDMD:2.1017.148739.  
ZHENG B B. Protection of astragalus polysaccharin on intestinal barrier dysfunction in rats with severe acute pancreatitis[D]. Changchun: Jilin University, 2017. DOI: CNKI:CDMD:2.1017.148739.
- [23] MA R, YUAN F, WANG S X, et al. Calycosin alleviates cerulein-induced acute pancreatitis by inhibiting the inflammatory response and oxidative stress via the p38 MAPK and NF- $\kappa$ B signal pathways in mice[J]. Biomed Pharmacother, 2018, 105:599-605. DOI:10.1016/j.biopha.2018.05.080.
- [24] 吴爱祥. 黄芪甲苷对重症急性胰腺炎小鼠胰腺的影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 35(18):2065-2067. DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2019.18.028.  
WU A X. Effects of Astragalus glycoside in severe acute pancreatitis mice[J]. Chin J Clin Pharmacol, 2019, 35(18):2065-2067. DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2019.18.028.
- [25] ZHU C J, YANG W G, LI D J, et al. Calycosin attenuates severe acute pancreatitis-associated acute lung injury by curtailing high mobility group box 1 - induced inflammation[J]. World J Gastroenterol, 2021, 27(44):7669-7686. DOI: 10.3748/wjg.v27.i44.7669.
- [26] 金玲玲, 汤斌斌, 周晶晶, 等. 黄芪总皂苷对重症急性胰腺炎大鼠肠组织损伤的保护作用及对肠组织p38MAPK/NF- $\kappa$ B表达的影响[J]. 新中医, 2021, 53(7):6-10. DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2021.07.002.  
JIN L L, TANG B B, ZHOU J J, et al. Total saponins of Astragalus has protective effect on intestinal injury in rats with severe acute pancreatitis and its effect on P38MAPK/NF- $\kappa$ B expressions in intestinal tissues[J]. J New Chin Med, 2021, 53(7):6-10. DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2021.07.002.

- [27] 王欣,周文勇,孙月. 黄芪总皂苷通过激活 Nrf2/HO-1 信号通路缓解 L-精氨酸诱导的小鼠急性胰腺炎氧化损伤的研究[J]. 现代中药研究与实践, 2022, 36(3):38-42. DOI: 10.13728/j.1673-6427.2022.03.008.  
WANG X, ZHOU W Y, SUN Y. Study on the effect of Astragalus saponins on oxidative damage of L-arginine induced acute pancreatitis in mice by activating Nrf2/HO-1 signaling pathway[J]. Res Pract Chin Med, 2022, 36(3):38-42. DOI: 10.13728/j.1673-6427.2022.03.008.
- [28] 洪春霞,张照伟,陈伟前. 黄芪注射液通过调控 mTOR/p70S6K 信号通路对急性出血坏死型胰腺炎肺损伤炎症反应的影响[J]. 世界华人消化杂志, 2023, 31(5): 184-192. DOI: 10.11569/wcjd.v31.i5.184.  
HONG C X, ZHANG Z W, CHEN W Q. Astragalus injection improves inflammatory response in lung injury in acute hemorrhagic necrotizing pancreatitis by regulating the mTOR/p70S6K signal pathway[J]. World Chin J Digestol, 2023, 31(5): 184-192. DOI: 10.11569/wcjd.v31.i5.184.
- [29] 李振国,孔德生,李文科. 黄芪多糖对大鼠急性胰腺炎的作用及其机制研究[J]. 海南医学, 2024, 35(1):6-9. DOI: 10.3969/j.issn.1003-6350.2024.01.002.  
LI Z G, KONG D S, LI W K. Effect of Astragalus polysaccharides on acute pancreatitis in rats and its mechanism[J]. Hainan Med J, 2024, 35(1):6-9. DOI: 10.3969/j.issn.1003-6350.2024.01.002.
- [30] HOU X T, YU M, XU Y, et al. Antioxidative effect of astragalosides on acute pancreatitis in mice[J]. Front Vet Sci, 2024, 11:1418899. DOI:10.3389/fvets.2024.1418899.
- [31] PEERY A F, CROCKETT S D, MURPHY C C, et al. Burden and Cost of Gastrointestinal, Liver, and Pancreatic Diseases in the United States: Update 2018. Gastroenterology, 2019, 156(1):254-272.e11. DOI: 10.1053/j.gastro.2018.08.063.
- [32] 尉洪利,单连美,孙玉欣,等. 柴胡龙骨牡蛎汤对肝胆湿热证急性胰腺炎患者的临床疗效[J]. 中成药, 2025, 47(1):338-341. DOI: 10.3969/j.issn.100-1528.2025.01.056.  
YU H L, SHAN L M, SUN Y X, et al. Clinical effect of Chaihu Longgu Muli decoction on acute pancreatitis with hepatobiliary damp-heat syndrome[J]. Chin Tradit Pat Med, 2025, 47(1):338-341. DOI: 10.3969/j.issn.100-1528.2025.01.056.
- [33] 林杉,秦文昊,代崧霖,等. 中药辅助治疗经内镜逆行胰胆管造影术后急性胰腺炎研究进展[J]. 中国中西医结合杂志, 2024, 44(11): 1400-1404. DOI: 10.7661/j.cjcm.20240910.272.  
LIN S, QIN W H, DAI S L, et al. Research progress on traditional Chinese medicine assisted treatment of acute pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography[J]. Chin J Integr Tradit West Med, 2024, 44(11): 1400-1404. DOI: 10.7661/j.cjcm.20240910.272.
- [34] 谢红英,罗晓丽,卢慧. 黄芪注射液对病毒性心肌炎患者外周血 NLRP3 炎性小体表达的影响[J]. 西部中医药, 2021, 34(7):94-97. DOI: 10.12174/j.issn.2096-9600.2021.07.24.  
XIE H Y, LUO X L, LU H. Influence of Huangqi injection on the expressions of NLRP3 inflammasome in peripheral blood of patients with viral myocarditis[J]. West J Tradit Chin Med, 2021, 34(7):94-97. DOI: 10.12174/j.issn.2096-9600.2021.07.24.
- [35] 张燕. 黄芪注射液联合布地奈德对支气管哮喘急性发作患者肺功能的影响[J]. 实用中西医结合临床, 2021, 21(17):71-72. DOI: 10.13638/j.issn.1671-4040.2021.17.033.  
ZHANG Y. Effect of Astragalus injection combined with budesonide on lung function in patients with acute attack of bronchial asthma[J]. Pract Clin J Integr Tradit Chin West Med, 2021, 21(17):71-72. DOI: 10.13638/j.issn.1671-4040.2021.17.033.
- [36] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 中国急性胰腺炎诊治指南(2021)[J]. 浙江实用医学, 2021, 26(6):511-519, 535. DOI: 10.16794/j.cnki.cn33-1207/r.2021.06.003.  
Study Group Of Pancreatic Surgery In China Society Of Surgery Of Chinese Medical Association. Guidelines for diagnosis and treatment of acute pancreatitis in China(2021) [J]. Zhejiang Pract Med, 2021, 26(6):511-519, 535. DOI: 10.16794/j.cnki.cn33-1207/r.2021.06.003.
- [37] LEPPÄNIEMI A, TOLONEN M, TARASCONI A, et al. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis[J]. World J Emerg Surg, 2019, 14:27. DOI:10.1186/s13017-019-0247-0.
- [38] 宋艳,何永恒,杨芳,等. 黄芪多糖调节脂联素/TLR/NF-κB 信号通路对溃疡性结肠炎小鼠的治疗作用[J]. 中国免疫学杂志, 2021, 37(11):1319-1324. DOI: 10.3969/j.issn.1000-484X.2021.11.008.  
SONG Y, HE Y H, YANG F, et al. Regulatory effect of Astragalus polysaccharide on adiponectin/TLR/NF-κB signal pathway in mice with ulcerative colitis[J]. Chin J Immunol, 2021, 37(11):1319-1324. DOI: 10.3969/j.issn.1000-484X.2021.11.008.
- [39] HABTEZION A, GUKOVSKAYA A S, PANDOL S J. Acute pancreatitis: a multifaceted set of organelle and cellular interactions[J]. Gastroenterology, 2019, 156(7):1941-1950. DOI: 10.1053/j.gastro.2018.11.082.
- [40] LIU D L, WEN L L, WANG Z D, et al. The mechanism of lung and intestinal injury in acute pancreatitis: a review[J]. Front Med, 2022, 9:904078. DOI:10.3389/fmed.2022.904078.
- [41] JIAO J Y, LIU J J, LUO F, et al. Qingyi granules ameliorate severe acute pancreatitis in rats by modulating the gut microbiota and serum metabolic aberrations[J]. Pharm Biol, 2023, 61(1):927-937. DOI:10.1080/13880209.2023.2222755.
- [42] WANG L J, JIN Y L, PEI W L, et al. Amuc\_1100 pretreatment alleviates acute pancreatitis in a mouse model through regulating gut microbiota and inhibiting inflammatory infiltration[J]. Acta Pharmacol Sin, 2024, 45(3):570-580. DOI: 10.1038/s41401-023-01186-4.
- [43] PALATHINGAL BAVA E, GEORGE J, TARIQUE M, et al. Pirfenidone increases IL-10 and improves acute pancreatitis in multiple clinically relevant murine models[J]. JCI Insight, 2022, 7(2): e141108. DOI:10.1172/jci.insight.141108.
- [44] LI H Y, WU D, ZHANG H D, et al. Autophagy-mediated ferroptosis is involved in development of severe acute pancreatitis[J]. BMC Gastroenterol, 2024, 24(1): 245. DOI: 10.1186/s12876-024-03345-1.
- [45] 周龙云,田子睿,刘书芬,等. 黄芪对中枢神经系统的药理作用及毒理研究现状[J]. 中草药, 2018, 49(20):4935-4944. DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2018.20.034.  
ZHOU L Y, TIAN Z R, LIU S F, et al. Review on neuroprotection effect of *Astragali Radix* on central nervous system and related toxicology[J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2018, 49(20): 4935-4944. DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2018.20.034.

(收稿日期: 2025-02-25 修回日期: 2025-04-07)

(本文编辑: 周培)

**[引用本文]**

- 曹星新,李艾亦,侯婧涵,等. 黄芪或其成分治疗急性胰腺炎的动物实验 Meta 分析[J]. 实验动物与比较医学, 2025, 45(5): 561-573. DOI: 10.12300/j.issn.1674-5817.2025.026.  
CAO X X, LI A Y, HOU J H, et al. Meta-Analysis of animal experiments on *astragali radix* or its ingredients for acute pancreatitis[J]. Lab Anim Comp Med, 2025, 45(5): 561-573. DOI: 10.12300/j.issn.1674-5817.2025.026.