

天麻钩藤饮防治高血压病的研究进展

饶振莹^{1*}, 袁晖戌^{2#}

¹黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学附属第二医院哈南分院心病一科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2024年5月28日; 录用日期: 2024年6月23日; 发布日期: 2024年6月29日

摘要

高血压是临床常见的一种慢性疾病, 同时也是多种心脑血管疾病的重要危险因素, 尤其会增加心梗或脑卒中的发病风险。目前, 西医治疗主要以利尿剂、血管紧张素转换酶抑制剂、 β -受体阻滞剂、钙离子通道阻滞剂为主, 但其药物多具有肝损肾损等副作用。而中药具有多成分、多靶点、整体调节的优势, 能够有效地降低副作用, 保护靶器官, 提高生活质量。近年来, 天麻钩藤饮在治疗心血管疾病尤其是高血压病上取得了较好的疗效。临床中常用天麻钩藤饮治疗高血压病, 该文就天麻钩藤饮防治高血压病的研究进展进行综述, 为后续深入研究奠定基础。

关键词

天麻钩藤饮, 高血压病, 作用机制, 研究进展

Research Progress of Tianma Gouteng Decoction in Prevention and Treatment of Hypertension

Zhenying Rao^{1*}, Huishu Yuan^{2#}

¹Graduate School of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

²Department of Heart Disease, Hanan Branch of The Second Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: May 28th, 2024; accepted: Jun. 23rd, 2024; published: Jun. 29th, 2024

Abstract

Hypertension is a common chronic disease in clinic, and it is also an important risk factor for

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 饶振莹, 袁晖戌. 天麻钩藤饮防治高血压病的研究进展[J]. 临床医学进展, 2024, 14(6): 1252-1258.

DOI: 10.12677/acm.2024.1461905

many cardiovascular and cerebrovascular diseases, especially increasing the risk of myocardial infarction or stroke. At present, Western medicine treatment is mainly based on diuretics, angiotensin converting enzyme inhibitors, β -blockers, calcium channel blockers, but most of its drugs have side effects such as liver damage and kidney damage. Traditional Chinese medicine has the advantages of multi-component, multi-target and overall regulation, which can effectively reduce side effects, protect target organs and improve the quality of life. In recent years, Tianma Gouteng Decoction has achieved good results in the treatment of cardiovascular diseases, especially hypertension. Tianma Gouteng Decoction is commonly used in clinical treatment of hypertension. This article reviews the research progress of Tianma Gouteng Decoction in the prevention and treatment of hypertension, and lays a foundation for further research.

Keywords

Tianma Gouteng Decoction, Hypertension, Mechanism of Action, Research Progress

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

高血压病是以体循环动脉血压增高为主要特征,可伴有心、脑、肾等器官的功能或器质性损害的临床综合征[1]。随着现代生活节奏的加快和人们生活方式的改变,高血压病已成为全球范围内的公共卫生问题,也是中国面临的重大公共卫生问题[2]。我国高血压流行病学调查的结果显示,2015年中国18岁以上人群中已有2.45亿的高血压患者,2017年中国有254万人死于收缩压升高,高血压患病率呈逐年增长趋势,从1959年的5.1%增长到2015年的23.2%和2018年的27.5% [3]。目前对于高血压的治疗主要以控制血压,降低发生心脑血管及血管并发症和死亡的总危险为主,临床上常使用的降压药物包括钙离子拮抗剂、血管紧张素转化酶抑制剂、血管紧张素受体拮抗剂、噻嗪类利尿剂、 β 受体阻滞剂以及由上述药物组成的单片复方制剂,此外,还有新一类的降压药血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂[4]。临床研究表明,沙库巴曲缬沙坦能够有效控制血压,改善心功能,其通过抑制脑啡肽酶降解利钠肽,提升利钠肽水平,扩张血管,控制醛固酮释放,从而降低血压[5]-[7]。

在中国传统医学中并没有高血压病的病名,根据其临床表现高血压可对应中医学中的“眩晕”、“风眩”、“头痛”等病名。《素问·至真要大论》中说:“诸风掉眩,皆属于肝”;《灵枢·海论》曰:“髓海不足,则脑转耳鸣,胫酸眩冒。”提出眩晕属肝的理论,其发生与邪中、髓海不足等因素有关。后世医家在此基础上又有了新的认识,如汉代医家张仲景认为痰饮致病,金元时期的朱丹溪更是力倡“无痰不作眩”,提出“治痰为先”的理论。天麻钩藤饮作为中国传统医学治疗高血压的经典方剂,具有深厚的理论基础和丰富的临床经验,在治疗高血压病方面展现出独特的优势。该文旨在综述天麻钩藤饮防治高血压病的研究进展,为临床治疗提供参考。

2. 高血压的发病机制

高血压的发病机制复杂,目前尚未有明确的定论。现在针对高血压发病机制的研究主要包括基因调控、巨噬细胞极化、交感神经激活、肾脏损伤、肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)激活、中枢神经系统功能失调等几个方面[8]。近年来,有文章指出肠道微生物组与宿主的免疫系统相互作用,受生活方

式因素如饮食和药物的影响,进而可能影响高血压的风险[9]。YAN 等[10]研究发现肠道中脆弱拟杆菌(*B. fragilis*)及其代谢产物花生四烯酸(AA)能抑制肠道产生的皮质酮,而高盐饮食(HSD)降低了肠道中 *B. fragilis* 和 AA 的水平,这促使血清和肠道中的皮质酮水平提高,从而促进血压升高。此外,还有研究表明非酒精性脂肪肝病(NAFLD)与高血压的风险增加有很强的关联,而且 NAFLD 可能是高血压的一个独立风险因素[11]。这为高血压的发病机制提出了新的观点。

3. 天麻钩藤饮治疗高血压病的作用机制

3.1. 抗氧化应激

氧化应激是高血压的特征之一,活性氧(ROS)和活性氮(RNS)是氧化应激的主要效应分子,与高血压的发展密切相关,ROS 包括超氧阴离子、羟基自由基和过氧化氢等,这些物质在受到有害刺激时超过氧化物清除能力,导致氧化应激亢进,进而损伤内皮组织及影响血管生成,促进高血压的发展[12] [13]。研究发现,Klotho 蛋白水平升高能够减少 ROS 的产生,通过与I型血管紧张素II受体(AT1R)相互作用,抑制氧化应激损伤,并从细胞水平验证了 Klotho 在盐敏感性高血压中的保护作用[14] [15]。成纤维细胞生长因子 23 (FGF23)可以通过 FGF 受体和 Klotho 共同作用,调节磷酸盐平衡,抑制 1,25-二羟维生素 D 的活化,影响肾素生物合成水平与血压升高有关[16]。王建民等[17]通过动物实验发现天麻钩藤饮能显著减少静脉桥血管内膜厚度,提高 Klotho 表达,降低 FGF23 表达,从而抑制氧化应激和内膜增生。

3.2. 抑制 RAAS 系统

RAAS 系统是血管收缩舒张以及水盐代谢调节重要的内分泌系统,也是原发性高血压发病机制的基础[18]。当机体处于兴奋状态时,肾脏因缺血而导致肾素分泌的增加,肾素可激活血管紧张素原转化为血管紧张素活化酶,并将血管紧张素I (AngI)转化为血管紧张素II (AngII),而 AngII是引起小动脉强烈收缩的主要物质,当小动脉强烈收缩时可导致血管压力增高,而引起高血压[19]。醛固酮(ALD)过度活化盐皮质激素受体,会促进活性氧产生、介导促炎和促纤维化,最终导致心肌肥大、心室重构等心脏病变[20]。此外,AngII 还可加速 ALD 的合成,诱发水钠潴留,导致血压水平进一步升高[21]。柳威等[22]将 60 例肝阳上亢型高血压病患者随机分为对照组和治疗组,对照组采用常规西医疗法,治疗组在西医疗法基础上加服天麻钩藤饮汤剂,结果显示治疗组的血浆 AngII 和 ALD 均比对照组明显降低,差异具有统计学意义($P < 0.01$),表明天麻钩藤饮通过调控 RAAS 系统来降低血压。

3.3. 抗炎作用

越来越多的证据表明,慢性炎症是高血压发病机制的一部分[23] [24]。先天免疫系统和适应性免疫系统都通过触发血管炎症和微血管重塑来促进血压升高。特别是,活化的 T 淋巴细胞产生的干扰素- γ (IFN- γ)和白介素-17 (IL-17)通过诱导氧化应激损伤和内皮功能障碍促进高血压的发展[25]。此外,先天性免疫和适应性免疫系统的细胞进入目标组织(包括血管和肾脏),也会释放包括细胞因子、基质金属蛋白酶和活性氧种类在内的强效介质,这些介质会导致组织损伤、纤维化和功能障碍,从而促进血压升高,导致终末器官损伤[26]。白介素-6 (IL-6)抑制剂能够减轻盐敏感性高血压的发展,IL-6 基因的启动子甲基化水平降低可能通过上调 IL-6 的表达增加高血压的风险[27]。李东等[28]通过将 105 例 2 型糖尿病合并高血压患者随机分为观察组和对照组,对照组接受常规治疗,观察组在对照组基础上接受天麻钩藤饮加减治疗,结果显示收缩压、舒张压水平及血清 IL-6、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平明显低于对照组($P < 0.05$),统计学有意义,表明天麻钩藤饮加减可以抑制血清 IL-6、hs-CRP 等血清炎症因子表达。

3.4. 改善血管内皮损伤

血管内皮细胞是一层均匀排列在血管腔内的单层细胞,能合成和分泌多种具有特殊生物活性的物质,有效维持血管正常的收缩和舒张功能[29]。研究表明,当发生高血压内皮损伤时,坎地沙坦和氯沙坦可以改善内皮功能,从而达到降压的作用[30]。因此,通过改善血管内皮损伤,可能达到改善血压水平的作用。其中微小 RNA (miRNA)是短的非编码 RNA 片段,能够结合到信使 RNA (mRNA)上,导致 mRNA 降解或抑制其翻译,在心脏的生理和病理功能中起着调节作用[31]。有研究发现,通过调节 mRNA 的降解和抑制 mRNA 翻译可以调节细胞功能,参与血管内皮的生成及修复,对心脏损伤的发生和发展发挥积极作用[32]。周巍等[33]通过观察天麻钩藤饮干预高血压前期自发性高血压大鼠(SHR)对血压、血管内皮功能及相关 miRNA 的影响,在高血压前期予以天麻钩藤饮,可以通过降低 miRNA122-5p 表达有效减低高血压进程中血管内皮损伤,可能有延缓高血压进展、保护靶器官等作用。

3.5. 延缓血管衰老

血管衰老是高血压病的重要表现之一,导致血管功能减弱、弹性降低,增加心血管事件的风险。线粒体融合蛋白(MFN2)是一种在维持线粒体结构和功能稳定性方面起着重要作用的蛋白[34]。通过增强 MFN2 表达,可以有效维持线粒体的正常功能,减少氧化应激和细胞凋亡,从而延缓血管衰老的发生。姚佳梅等[35]通过将 20 只 64 周龄 SHR 大鼠随机分为衰老组、治疗组(天麻钩藤饮 5.48 mg·kg⁻¹),64 周龄 Wistar-Kyoto (WKY)大鼠为正常组,14 周龄自发性高血压病模型大鼠为青年组,进行为期 12 周的天麻钩藤饮干预,结果显示通过天麻钩藤饮干预,能够显著降低血压,血管内膜增厚减轻,MFN2 表达增强,衰老相关分子 SIRT1 和 Klotho 表达增强,但 p21 和 p53 表达下降,表明天麻钩藤饮可以通过增强 MFN2 的表达来延缓高血压病血管衰老的作用,通过调控衰老相关蛋白的表达,比如 p53、p21 等,能够有效减少细胞的老化程度,延缓血管衰老的进程。

3.6. 抑制血管重塑

高血压可能导致血管壁的结构和功能发生改变,其中包括血管平滑肌细胞(VSMCs)的凋亡。VSMCs 的凋亡可能导致血管壁变薄,影响血管的弹性和血压的调节,从而导致血管重塑。促凋亡配体(TRAIL)属于肿瘤坏死因子超家族中一员,可与 Fas 等相关的死亡结构域相结合,激活半胱天冬酶-8 (Caspase-8)而诱导凋亡级联反应[36]。近年来有研究发现,天麻钩藤饮能通过上调破骨细胞抑制因子(OPG)、TRAIL 和死亡受体 5 (DR5)的表达,以及下调 Caspases 8, 7, and 3 来发挥抗凋亡作用,可能通过上调蛋白激酶 B (AKT)表达来发挥抗凋亡和促生存作用,并抑制凋亡来逆转心血管重塑[37]。

4. 天麻钩藤饮的药理学研究

天麻钩藤饮包含多种化合物成分,主要包括生物碱类、黄酮类、有机酸等,这些成分能够调节血压,如天麻素、钩藤碱、黄芩素、水苏碱、栀子苷、益母草碱等[38]。侯玮琼等[39]通过研究发现天麻素能有效降低高血压病大鼠尾动脉血压、左心室肥厚指数和血清 AngII、IL-6 水平,改善其心室重构。王舸等[40]研究表明钩藤碱的降压作用可能与增加血浆中 CGRP、AngI 含量及降低 ALD、AngII 含量,增加主动脉组织 AngII 含量,进而调节肾系-血管紧张素-醛固酮系统,舒张血管平滑肌,使血管收缩能力减弱有关。另一项研究发现钩藤碱能在一定程度上改善肠道菌群紊乱,优化肠道菌群组成[41],这可能与近年来新发现的肠道菌群可影响高血压的发病风险有关。张铃等[42]通过网络药理学研究发现黄芩素可能通过调控代谢途径、氮代谢、JAK-STAT 信号通路、PI3K-AKT 信号通路、趋化因子信号通路等来发挥降低血压和调控炎症的作用。水苏碱、栀子苷、益母草碱等成分可以通过抗炎、抗氧化应激、保护心肌细胞等作用来调控血压[43]-[45]。

5. 天麻钩藤饮的临床应用

多项研究表明, 天麻钩藤饮在治疗高血压病方面确有疗效, 并在安全性方面有一定的保证。它可以降低血压、改善心血管功能、减少并发症的发生等。徐佳等[46]临床采用天麻钩藤饮治疗肝阳上亢型高血压患者 184 例, 观察组接受天麻钩藤饮加减方治疗, 对照组接受非洛地平缓释片治疗结果表明天麻钩藤饮加减治疗肝阳上亢型高血压病疗效确切, 可通过改善内皮细胞功能和干预 RAAS 系统有效降低患者血压。张晓娟等[47]通过将天麻钩藤饮联合美托洛尔治疗中年高血压并发左心室肥厚患者 61 例, 结果表明天麻钩藤饮联合美托洛尔能显著提高治疗效果, 降低血压, 改善中医证候, 逆转左心室肥厚, 降低心脑血管事件发生率。林龙胜[48]应用天麻钩藤饮加减联合西药治疗高血压肝阳上亢证患者 50 例, 治疗组在对照组应用苯磺酸氨氯地平片的基础上加用天麻钩藤饮加减, 结果发现, 研究组的总有效率高于对照组, 中医证候积分和血压水平均有所改善, 且不良反应总发生率低于对照组, 表明天麻钩藤饮加减联合西药治疗高血压肝阳上亢证具有确切的治疗效果, 可以改善临床症状, 控制血压, 并且安全性良好。

6. 总结和展望

天麻钩藤饮作为一种传统中药复方制剂, 在治疗高血压病方面具有潜在的疗效。通过联用常规西药治疗, 天麻钩藤饮不仅能够缓解高血压患者的临床症状, 更能有效改善患者的心血管功能, 从而延缓疾病的进程。这一治疗方案不仅提高了患者的生存质量, 降低了再入院和死亡的风险, 同时也表现出良好的安全性和减少不良反应的特点。但是, 目前关于天麻钩藤饮治疗高血压作用机制方面的研究还相对较少, 尚需进一步深入研究其作用机制、优化药物组方以及开展更大规模的临床试验, 以期高血压的治疗提供新的思路和方法。

参考文献

- [1] 《高血压病治未病干预指南》编写组, 北京中医药大学东直门医院. 高血压病治未病干预指南[J]. 北京中医药大学学报, 2023, 46(8): 1063-1075.
- [2] 吴腊梅, 吕红梅. 穴位按摩对痰热内扰型高血压伴失眠的积极影响[J]. 中国中医药现代远程教育, 2020, 18(13): 102-103.
- [3] 马丽媛, 王增武, 樊静, 等. 《中国心血管健康与疾病报告 2021》关于中国高血压流行和防治现状[J]. 中国全科医学, 2022, 25(30): 3715-3720.
- [4] 孙恕, 易松. 2023 年《中国高血压防治指南》更新临床实践[J]. 心电与循环, 2023, 42(3): 203-206, 212.
- [5] 熊杰, 周启保, 杜开慧. 沙库巴曲缬沙坦治疗高血压的临床效果[J]. 临床合理用药杂志, 2022, 15(28): 38-40. <https://doi.org/10.15887/j.cnki.13-1389/r.2022.28.011>
- [6] 刘云, 冯玉宝. 沙库巴曲缬沙坦治疗原发性高血压的临床效果[J]. 临床医学研究与实践, 2023, 8(15): 33-36. <https://doi.org/10.19347/j.cnki.2096-1413.202315009>
- [7] 高峰. 老年高血压治疗过程中采用沙库巴曲缬沙坦治疗的效果研究[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2021, 9(1): 123-125. <https://doi.org/10.16282/j.cnki.cn11-9336/r.2021.01.005>
- [8] 毛小静. 基于中医传承辅助平台初探王行宽高血压病辨治规律[D]: [硕士学位论文]. 长沙: 湖南中医药大学, 2021. <https://doi.org/10.27138/d.cnki.ghuazc.2020.000170>
- [9] Avery, E.G., Bartolomeaus, H., Maifeld, A., Marko, L., Wiig, H., Wilck, N., et al. (2021) The Gut Microbiome in Hypertension. *Circulation Research*, 128, 934-950. <https://doi.org/10.1161/circresaha.121.318065>
- [10] Yan, X., Jin, J., Su, X., Yin, X., Gao, J., Wang, X., et al. (2020) Intestinal Flora Modulates Blood Pressure by Regulating the Synthesis of Intestinal-Derived Corticosterone in High Salt-Induced Hypertension. *Circulation Research*, 126, 839-853. <https://doi.org/10.1161/circresaha.119.316394>
- [11] Zhao, Y., Zhao, G., Chen, Z., She, Z., Cai, J. and Li, H. (2020) Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Hypertension*, 75, 275-284. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.119.13419>
- [12] Franco, C., Sciatti, E., Favero, G., Bonomini, F., Vizzardi, E. and Rezzani, R. (2022) Essential Hypertension and Oxida-

- tive Stress: Novel Future Perspectives. *International Journal of Molecular Sciences*, **23**, Article 14489. <https://doi.org/10.3390/ijms232214489>
- [13] Huang, Y. and Nan, G. (2019) Oxidative Stress-Induced Angiogenesis. *Journal of Clinical Neuroscience*, **63**, 13-16. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2019.02.019>
 - [14] 赵伟, 唐荣杰, 杨珊珊, 等. Klotho 在盐敏感性高血压肾损伤中的作用及分子机制研究[J]. 中国全科医学, 2023, 26(24): 3042-3049.
 - [15] Qian, Y., Guo, X., Che, L., Guan, X., Wu, B., Lu, R., *et al.* (2018) Klotho Reduces Necroptosis by Targeting Oxidative Stress Involved in Renal Ischemic-Reperfusion Injury. *Cellular Physiology and Biochemistry*, **45**, 2268-2282. <https://doi.org/10.1159/000488172>
 - [16] Freundlich, M., Gamba, G. and Rodriguez-Iturbe, B. (2020) Fibroblast Growth Factor 23—Klotho and Hypertension: Experimental and Clinical Mechanisms. *Pediatric Nephrology*, **36**, 3007-3022. <https://doi.org/10.1007/s00467-020-04843-6>
 - [17] 王建民, 孟蓓, 王胜利, 等. 基于 Klotho/FGF23 通路探讨天麻钩藤饮对大鼠静脉桥血管氧化应激及内膜增生的影响[J]. 广西医科大学学报, 2021, 38(9): 1678-1684. <https://doi.org/10.16190/j.cnki.45-1211/r.2021.09.007>
 - [18] 陈婷, 贾秋蕾, 褚瑜光, 等. 盐敏感性高血压收缩压负荷与肾素-血管紧张素-醛固酮系统、皮质醇相关性研究[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2022, 14(1): 84-86.
 - [19] 杨波, 寇媛. 清眩补肾汤治疗原发性高血压对患者血压水平及肾素-血管紧张素-醛固酮系统的影响[J]. 山西医药杂志, 2021, 50(12): 1972-1975.
 - [20] 李喆, 陈梦星, 王杨, 等. 肾素-血管紧张素-醛固酮系统检测在高血压急症伴肾损伤患者中的应用价值[J]. 医学研究与战创伤救治, 2023, 36(8): 815-821. <https://doi.org/10.16571/j.cnki.2097-2768.2023.08.006>
 - [21] 杨红霞, 景策, 刘睿, 等. 高血压发病机制研究进展[J]. 医学综述, 2019, 25(22): 4483-4487.
 - [22] 柳威, 邓林华, 赵英强. 天麻钩藤饮干预肝阳上亢型高血压病的临床疗效及机制探讨[J]. 天津中医药大学学报, 2021, 40(1): 51-54.
 - [23] 马雯, 白力, 邹琳, 等. SPH3127 调节炎症和 FXD1 对高血压血管内皮损伤的保护机制[J]. 实用医学杂志, 2023, 39(4): 430-435.
 - [24] 王静, 陈洁. 高血压合并焦虑、抑郁患者血清炎症因子和单胺类递质水平的变化[J]. 中华高血压杂志, 2023, 31(8): 769-772. <https://doi.org/10.16439/j.issn.1673-7245.2023.08.014>
 - [25] Zhang, Z., Zhao, L., Zhou, X., Meng, X. and Zhou, X. (2023) Role of Inflammation, Immunity, and Oxidative Stress in Hypertension: New Insights and Potential Therapeutic Targets. *Frontiers in Immunology*, **13**, Article 1098725. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1098725>
 - [26] van Beusecum, J.P., Moreno, H. and Harrison, D.G. (2021) Innate Immunity and Clinical Hypertension. *Journal of Human Hypertension*, **36**, 503-509. <https://doi.org/10.1038/s41371-021-00627-z>
 - [27] Feng, Y., Ye, D., Wang, Z., Pan, H., Lu, X., Wang, M., *et al.* (2022) The Role of Interleukin-6 Family Members in Cardiovascular Diseases. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, **9**, Article 818890. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.818890>
 - [28] 李东, 李金帆. 天麻钩藤饮加减治疗肝肾阴虚型糖尿病合并高血压的效果及对血清 IL-6、hs-CRP 的影响[J]. 四川中医, 2023, 41(2): 137-140.
 - [29] 王海娟, 张晓雪, 韩玉洁, 等. 邢氏夏枯草汤对慢性间歇性低氧高血压大鼠血管内皮损伤的保护作用及其机制[J]. 中药药理与临床, 2022, 38(3): 43-48. <https://doi.org/10.13412/j.cnki.zyyl.2022.03.002>
 - [30] 陈佳露, 廉姜芳, 周建庆, 等. 坎地沙坦改善血管紧张素 II 导致的内皮损伤的机制研究[J]. 现代实用医学, 2022, 34(10): 1299-1302.
 - [31] Krzywińska, O., Bracha, M., Jeanniere, C., Recchia, E., Kędziora Kornatowska, K. and Kozakiewicz, M. (2020) Meta-analysis of the Potential Role of Mirna-21 in Cardiovascular System Function Monitoring. *BioMed Research International*, **2020**, Article ID: 4525410. <https://doi.org/10.1155/2020/4525410>
 - [32] Sessa, F., Salerno, M., Esposito, M., Cocimano, G., Pisanelli, D., Malik, A., *et al.* (2023) New Insight into Mechanisms of Cardiovascular Diseases: An Integrative Analysis Approach to Identify Thernomirnas. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, Article 6781. <https://doi.org/10.3390/ijms24076781>
 - [33] 周巍, 赵英强, 李甜, 等. 天麻钩藤饮对高血压前期大鼠血管内皮功能及 miRNA 表达影响的研究[J]. 山西中医, 2023, 39(8): 57-60. <https://doi.org/10.20002/j.issn.1000-7156.2023.08.023>
 - [34] Zaman, M. and Shutt, T.E. (2022) The Role of Impaired Mitochondrial Dynamics in Mfn2-Mediated Pathology. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, **10**, Article 858286. <https://doi.org/10.3389/fcell.2022.858286>

- [35] 姚佳梅, 杨海燕, 杨玉书, 等. 天麻钩藤饮调控 MFN2 表达干预自发性高血压病模型大鼠血管衰老的作用机制[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(14): 3844-3852. <https://doi.org/10.19540/j.cnki.cjcmm.20220207.703>
- [36] 潘明远, 王光绿, 邓峰, 等. 黄芪配方膳营养支持联合吡拉西坦对高血压脑出血术后阴虚阳亢证疗效及血清 TRAIL、TGF- β 1 的影响[J/OL]. 中国实验方剂学杂志: 1-7. <https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20232499>, 2024-04-17.
- [37] Deng, L., Li, L., Zhai, Y., Michael, S., Yang, C., Guo, R., et al. (2020) Tianma Gouteng Decoction Exerts Cardiovascular Protection by Upregulating OPG and TRAIL in Spontaneously Hypertensive Rats. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2020, Article ID: 3439191. <https://doi.org/10.1155/2020/3439191>
- [38] 张少强, 杜武勋, 董红彦. 基于 UPLC/Q-TOF MS 技术的天麻钩藤饮体外及大鼠血中移行成分的研究[J]. 时珍国医国药, 2021, 32(5): 1115-1119.
- [39] 侯玮琼, 姜北, 赵岩, 等. 基于 RhoA/ROCK 通路研究天麻素对高血压病左心室肥厚大鼠心室重构的影响[J]. 安徽中医药大学学报, 2021, 40(1): 70-75.
- [40] 王舸, 李倩. 钩藤碱对肾性高血压大鼠血管紧张素、醛固酮及降钙素基因相关肽的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(11): 1965-1968, 1988.
- [41] 张国欣, 陈也佳, 王淼, 等. 基于 16SrDNA 研究钩藤碱对自发性高血压大鼠肠道菌群的影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 39(1): 57-60. <https://doi.org/10.13699/j.cnki.1001-6821.2023.01.012>
- [42] 张铃, 刘菲, 曾建伟, 等. 基于网络药理学分析黄芩素降低血压和调控炎症的作用机制[J]. 实用中西医结合临床, 2022, 22(11): 1-5, 14. <https://doi.org/10.13638/j.issn.1671-4040.2022.11.001>
- [43] 王乙晴. 基于网络药理学探讨水苏碱抗氧化应激作用[D]: [硕士学位论文]. 长春: 吉林大学, 2023. <https://doi.org/10.27162/d.cnki.gjlin.2022.001290>
- [44] 李晓雅, 吴敏, 王松子, 等. 中药栀子有效成分栀子苷的心血管系统药理作用研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2022, 42(3): 373-378.
- [45] 丁晓丽, 袁青青, 薛丁嘉, 等. 益母草碱对压力超负荷心肌肥厚大鼠的作用及机制研究[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(2): 461-468. <https://doi.org/10.19540/j.cnki.cjcmm.20210805.401>
- [46] 徐佳, 何艳丽, 李琪. 天麻钩藤饮加减治疗肝阳上亢证型(高血压)临床研究[J]. 湖北中医药大学学报, 2021, 23(3): 15-18.
- [47] 张晓娟, 李茂. 观察天麻钩藤饮联合美托洛尔治疗中年高血压并发左心室肥厚患者临床疗效及对心脏超声参数的影响[J]. 湖北中医药大学学报, 2023, 25(5): 101-104.
- [48] 林龙胜. 天麻钩藤饮加减联合西药治疗高血压肝阳上亢证的临床研究[J]. 内蒙古中医药, 2022, 41(12): 41-43. <https://doi.org/10.16040/j.cnki.cn15-1101.2022.12.058>