

# 建瓴汤组方单体对高血压影响机制的研究进展

袁建英<sup>1</sup>, 郭丹丹<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

<sup>2</sup>黑龙江中医药大学附属第二医院心血管科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2024年7月19日; 录用日期: 2024年8月11日; 发布日期: 2024年8月22日

## 摘要

建瓴汤出自《医学衷中参西录》，具有镇肝息风、滋阴安神的功效，临床上对高血压(肝阳上亢证)疗效显著。随着中药药理学的发展，中药单体及其有效成分在疾病治疗中的作用机制研究不断增加，系统总结建瓴汤对高血压的影响机制有着重要意义。本文以建瓴汤药物配伍为纲领，对与高血压相关的影响机制进行索引和归类，含有调节肾素-血管紧张素-醛固酮系统、改善内皮功能、改善胰岛素抵抗、调节免疫、调节中枢交感神经、抑制炎症、抑制氧化应激等药理作用，涉及若干信号通路。同时，结合中医理论中的君臣佐使概念进行探讨，为今后研究建瓴汤治疗高血压提供理论参考。

## 关键词

建瓴汤, 高血压, 中药单体, 机制

# Overview of the Study on the Mechanism of Influence of Jianling Decoction Formula Monomer on Hypertension

Jianning Yuan<sup>1</sup>, Dandan Guo<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Graduate School of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

<sup>2</sup>Department of Cardiology, The Second Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: Jul. 19<sup>th</sup>, 2024; accepted: Aug. 11<sup>th</sup>, 2024; published: Aug. 22<sup>nd</sup>, 2024

## Abstract

Jianling Decoction is derived from *Yixue Zhongzhong Canxilu*, which has the effect of soothing liver

\*通讯作者。

and calming wind, nourishing Yin and calming nerves, and has significant clinical effect on hypertension (liver-yang hyperactivity syndrome). With the development of TCM pharmacology, studies on the mechanism of action of TCM monomers and their effective components in the treatment of diseases are increasing. It is of great significance to systematically summarize the mechanism of Jianling Decoction's influence on hypertension. In this paper, based on the drug compatibility of Jianling Decoction, the influencing mechanisms related to hypertension were indexed and classified, including the regulation of renin-angiotensin-aldosterone system, improvement of endothelial function, improvement of insulin resistance, regulation of immunity, regulation of central sympathetic nerve, inhibition of inflammation, inhibition of oxidative stress and other pharmacological effects, involving several signaling pathways. At the same time, combined with the concept of the theory of traditional Chinese medicine to discuss, to provide theoretical reference for the future study of Jianling Decoction treatment of hypertension.

## Keywords

Jianling Decoction, Hypertension, Traditional Chinese Medicine Monomer, Mechanism

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

原发性高血压(Essential Hypertension, EH)是以体循环动脉压升高为主要临床表现的心血管综合征。随着现代生活节奏的不断加快,社会压力的增加,造成高血压患者数量剧增,且渐趋年轻化。现代医学治疗高血压采用单一或联合降压药的方式[1],其效果迅速显著但伴有不同程度的不良反应,近年来运用中医药防治高血压已经得到越来越多医家的重视。高血压属于中医“头痛”、“眩晕”、“中风”等病证范畴,多因情志失调、内伤虚损等因素,导致机体肝肾阴阳失衡,肝阳上亢而引起。肝阳上亢证是临床辨证过程中的最常见证型,以滋阴潜阳、补肾安神为主要的中医治疗方法。建瓴汤出自晚清杰出医学家张锡纯《医学衷中参西录》,该方原为治疗“脑充血”的代表方,其意为“服后能使脑中之血如建瓴之水下行,脑充血之证自愈”,具有镇肝息风、滋阴安神的功用,契合高血压的中医病机。临床研究表明,建瓴汤在治疗高血压肝阳上亢证上有显著疗效,然而对于该方治疗高血压的作用机制研究相对较少,且单味中药单体以及有效成分的研究尚未充分展开。因此,本文旨在以建瓴汤中药配伍为核心,综述相关药物单体及有效成分在高血压治疗中的作用机制研究进展,具体包括山药、牛膝、赭石、龙骨、牡蛎、地黄、白芍、柏子仁等8味中药,并结合中医理论,为今后进行类似研究的学者提供理论参考。

## 2. 君药: 山药、赭石

方中重用赭石以降逆、平肝潜阳与宁心安神;山药可补虚益气、滋阴和胃,又可缓金石之药对胃之津液损伤;二者互为君药。

### 2.1. 山药

山药属于薯蓣科薯蓣的干燥根茎,甘、平,归脾、肺、肾经。可补脾养胃,生津益肺,补肾涩精。含有多糖、皂苷、蛋白等。

### 2.1.1. 山药多糖

山药多糖(Chinese Yam polysaccharide, CYP)为山药的主要活性成分,能改善胰岛素抵抗,显著降低小鼠血糖的水平,其机制可能与下调高糖激活的 AR/P38MAPK/CREB 信号通路有关[2],降低胰岛素水平能有效降低血糖和血压。CYP 和硫酸化山药多糖衍生物(S-CYP)通过 TLR4-MAPK/NF- $\kappa$ B 信号通路抑制 RAW 264.7 细胞中肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )和白细胞介素(IL)生成,表现出出色的免疫调节活性[3];同时 CYP/S-CYP 能抑制炎症反应,调节免疫机能,抑制血管和心脏重构,降低高血压的发生发展[4]。此外,CYP 能有效清除氧自由基,降低氧化应激水平而平衡活性氧的产生或累积[5]。活性氧参与平滑肌肉收缩、内皮依赖性舒张、平滑肌生长、增殖和迁移,从而有助于血流量、动脉壁厚度和总外周阻力的微调,进而调控血压,氧化应激是血压升高的标志。

### 2.1.2. 山药皂苷

山药皮中的薯蓣皂苷,在体外实验中,能够降低 DPPH 自由基和羟基自由基的功能,表现出较明显的抗氧化应激能力。薯蓣皂苷元抑制了人牙周膜干细胞中 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  和 IL-6 的产生,进而减少巨噬细胞产生炎症介质,通过 NF- $\kappa$ B 通路的激活发挥抗炎作用[6]。

### 2.1.3. 山药蛋白

山药总蛋白可能通过抑制 Txnip/NLRP3 信号通路从而保护人脐静脉内皮细胞(HUVECs)拮抗高浓度 D-葡萄糖诱导的氧化应激,恢复 HUVECs 内的氧化平衡,进一步减轻细胞的炎症反应。山药肽和蛋白质具有免疫调节、抗氧化、抑制血管紧张素 I 转换酶等多种药理活性[7]。

## 2.2. 赭石

赭石为氧化物类矿物刚玉族赤铁矿,苦、寒。归肝、心、肺、胃经。可平肝潜阳,重镇降逆,凉血止血。除含有丰富的铁元素外,还含有铜、锌等微量元素。

### 2.2.1. 有效成分

铁离子参与了许多重要的过程,如氧气运输、新陈代谢、脂质过氧化、炎症反应和能量代谢等[8]。锌是肾上腺皮质激素的固有成分和功能单位,也是血管紧张素转换酶的活性中心,可能通过肾素-血管紧张素系统激活血管紧张素转换酶,从而影响血压水平[9];还可以调节免疫反应并具有抗氧化和抗炎活性,其作用机制与 NF- $\kappa$ B 通路有关[10]。铜是机体内氧化还原体系中极为有效的催化剂,赖氨酸氧化酶、超氧化物歧化酶等的活性成分均需铜的参与[11];还与体内多巴胺羟化酶的催化过程相关,该酶影响去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)的合成而影响血压的调节。另外,铜还参与前列腺素的合成,缺铜使扩血管物质生成减少导致血压升高。

《黄帝内经·素问·至真要大论篇》有“诸风掉眩,皆属于肝。”之说,可见高血压病的发生与肝脏存在直接联系,因此君药主要发挥平肝潜阳的作用。肝为风木之脏,体阴而用阳,阳气常有余,阴血常不足,气易升,阳易亢。肝肾同居下焦,肝藏血,肾藏精,精血互生,肝肾同源。若情志失调,肝郁化火,灼伤肝阴,肝肾阴亏,正气不足,导致体内代谢功能紊乱,以致阴阳失衡从而内火旺盛。君药单体可以通过改善胰岛素抵抗、抑制氧化应激、减轻炎症、调节免疫功能以及影响肾素-血管紧张素-醛固酮系统来发挥作用。

## 3. 臣药：牛膝、牡蛎、龙骨

牛膝镇冲、平肝并引血下行,降上冲之气,敛外溢之血,并能滋养肝肾之阴;龙骨、牡蛎相须为用,重镇固摄、滋阴潜阳,使虚火不能上扰;三者共为臣药。

### 3.1. 牛膝

牛膝为苋科植物牛膝的干燥根, 苦、甘、酸、平, 归肝、肾经, 可逐瘀通经, 补肝肾, 强筋骨, 利尿通淋, 引血下行。含皂苷类、甾酮类、糖类等。

#### 3.1.1. 皂苷类

牛膝总皂苷(achyranthes bidentata saponin, ABS)能降低卒中型自发性高血压大鼠血压; 不仅能显著抑制 NE 引起的血管收缩, 而且还能直接舒张血管平滑肌, 提示 ABS 能直接舒张血管和显著对抗  $\alpha$  受体, 二者皆对高血压有直接的影响。此外, ABS 不仅能调节血管内皮物质的释放, 保护血管内皮功能[12], 还具有抑制炎症因子渗出, 降低炎症反应的作用[13]。

#### 3.1.2. 甾酮类

蜕皮甾酮是牛膝中最常见甾酮类成分, 能抑制 TNF- $\alpha$  刺激后 HaCaT 细胞炎症因子的产生, 可能与抑制 NF- $\kappa$ B 通路和 MAPK 信号通路的活化有关[14]; 还有抑制血管紧张素转换酶表达的作用, 从而阻断血管紧张素 II 的生成, 使血管舒张发挥降血压的作用[15]。20-羟基蜕皮激素中含有大量蜕皮甾酮, 对降低血压具有有益作用, 尤其能显著降低收缩压, 从而减轻自发性高血压大鼠的心脏重塑[16]。

#### 3.1.3. 多糖类

不同形态的牛膝多糖的免疫活性有较大区别, 但都具有显著的免疫调节剂效果[17]。此外, 牛膝多糖还具有降低血糖、血脂[18], 和较好的抗氧化活性的作用[19]。

### 3.2. 牡蛎

牡蛎为牡蛎科动物的贝壳, 咸、微寒、趋向沉降, 归肝、胆、肾经。可潜阳滋阴、重镇安神、软坚散结、收敛固涩。含多糖、低分子活性肽、铁、锌等矿物质和微量元素。

#### 3.2.1. 牡蛎多糖

CHP2-3 是牡蛎多糖中的硫酸酯杂多糖, 能通过清除自由基、减少促炎因子分泌和抑制 NF- $\kappa$ B 通路, 减少细胞凋亡, 从而在细胞氧化损伤中发挥重要作用[20]。此外, 长牡蛎多糖能明显下降高血压大鼠的收缩压和舒张压, 具有良好的抗高血压活性[21]。

#### 3.2.2. 牡蛎蛋白活性肽

牡蛎中蛋白质含量为 39.1%~53.1%, 牡蛎蛋白含有大量具有较高生物活性的多肽。从水牡蛎中提取出来的  $\beta$ -胸腺素能通过下调 NF- $\kappa$ B 信号通路, 抑制前列腺 E 的产生及一氧化氮合酶和环氧化物酶-2 的表达, 并抑制人巨噬细胞 RAW 264.7 的激活, 从而起到抗炎的作用[22]。此外, 通过对雄性原发性高血压大鼠(Spontaneously hypertensive rats, SHR)进行灌胃试验, 结果表明牡蛎 ACE 抑制肽不仅在体外具有较高 ACE 抑制活性, 在体内仍具有明显降血压效果且保持稳定[23]。

### 3.3. 龙骨

龙骨为古代大型哺乳动物骨骼的化石或象类门齿的化石, 甘、涩、平, 归心、肝、肾经。可镇惊安神, 平肝潜阳, 收敛固涩, 收湿敛疮。含甘氨酸、苯丙氨酸和少量的镁、氯等微量元素。

#### 3.3.1. 有效成分

镁是一种天然的钙拮抗剂, 能增强局部血管舒张介质(前列环素和一氧化氮)的产生, 并改变血管对多种血管活性物质(内皮素-1、血管紧张素 II 和儿茶酚胺)的反应; 可以平衡儿茶酚胺在急性和慢性应激中的作用; 调节血管壁中胶原蛋白和弹性蛋白的周转以及基质金属蛋白酶的活性; 有助于保护弹性纤维免受

钙沉积, 并保持血管的弹性。可见镁离子可调解血管内皮功能, 保护内皮细胞, 舒张血管, 从而起到降低血压的作用[24]。甘氨酸可以降低血浆游离脂肪酸和血压水平, 其降血压机制可能与抗氧化、增强一氧化氮活性、恢复血管组织谷胱甘肽有关; 此外, 甘氨酸能抑制人内皮细胞 NF- $\kappa$ B 通路活化, 减少炎症因子 IL-6 生成, 具有抗炎作用[25]。高血压病中存在苯丙氨酸代谢动力学的遗传性紊乱, 给予 SHR 苯丙氨酸饲喂, 结果表明苯丙氨酸可以改善血管内皮对于缩血管的内皮素的敏感性, 同时增加血管对于舒张因子一氧化氮的反应性, 最终使血浆中的一氧化氮水平下降, 内皮素水平增加, 两者之间达到新的平衡, 从而抑制了血压的升高[26]。

臣药在君药平肝潜阳的基础之上, 滋养肝肾阴, 发挥滋阴潜阳的作用。气血同源源于脾胃化生的水谷精微和肾中精气, 具有互根互用的关系; 气属阳, 无形而主动, 具有温煦、推动、固摄、气化等作用; 血属阴, 有形而主静, 具有滋润、濡养等作用。滋阴则血脉流利, 气机畅达, 血行无阻, 气血调畅, 血压自可保持正常。臣药所表现出的效应不仅是君药单体作用的增强, 同时也增加改善内皮细胞功能的影响机制。

#### 4. 佐药: 地黄、白芍、柏子仁

地黄、白芍滋阴以制阳亢; 柏子仁滋养阴血, 安心宁神; 诸药配伍, 共奏镇肝息风、滋阴安神之功。

##### 4.1. 地黄

地黄为玄参科植物地黄的新鲜或干燥块根, 甘、苦、寒, 归心、肝、肾经。可清热凉血, 养阴生津。含环烯醚萜类、糖类、苯乙醇苷类、三萜类等[27]。

###### 4.1.1. 环烯醚萜类

环烯醚萜类包含梓酮、桃叶珊瑚苷等成分。梓醇通过抑制人主动脉内皮细胞中的 Nox4/ROS-NF- $\kappa$ B 途径抑制同型半胱氨酸诱导的氧化和炎症反应[28]。桃叶珊瑚苷通过抑制 MAPKs 信号活化, 抑制促炎症因子及诱导酶的产生, 进而保护血管内皮损伤[29], 并且对血管收缩舒张功能的调控具有快速和缓慢的双重调控作用[30]。

###### 4.1.2. 糖类

地黄多糖可抑制肾小管上皮细胞氧化应激和细胞凋亡, 与其促进细胞中 miR-216a 的表达有关[31]; 通过激活淋巴细胞免疫功能, 调节 TNF- $\alpha$ 、 $\gamma$ -干扰素、白细胞介素等细胞因子, 增强单核细胞的吞噬功能, 起到增强免疫的作用[32]。

###### 4.1.3. 苯乙醇苷类

松果菊苷可以抑制氧化应激损伤、炎症反应和细胞凋亡, 其分子机制与激活沉默信息调节因子 3(silent information regulator 3, SIRT3)信号通路相关[33]。毛蕊花糖苷可以抑制 HMGB1/RAGE/NF- $\kappa$ B 信号通路表达, 抑制炎症和氧化应激, 改善动脉粥样硬化大鼠的脂质代谢紊乱和内皮功能障碍[34]。3,4-二羟基苯乙醇能抑制内皮细胞的氧化应激反应, 其机制可能与激活 JNK/Nrf2 信号通路有关[35]。

###### 4.1.4. 三萜类

熊果酸能减轻人主动脉内皮细胞氧化应激反应, 抑制细胞焦亡的发生, 减轻内皮细胞损伤[36]。熊果酸和齐墩果酸还具有抗高血压的作用, 对 SHR 进行了 24 h 的血压变化测试, 发现地黄的乙酸乙酯提取物对血管紧张素转换酶(ACE)有良好的抑制活性, 熊果酸和齐墩果酸对 ACE 的抑制作用优于其他化合物[37]。

## 4.2. 白芍

白芍为毛茛科植物芍药得根, 苦、酸、微寒、趋向于沉降, 归肝, 脾经。可养血调经、敛阴止汗、柔肝止痛、平抑肝阳。含有单萜及其苷类、三萜类等化合物。

### 4.2.1. 萜类化合物

白芍总苷可以通过提升血清中抗氧化酶活性, 降低氧化应激损伤, 降低大鼠血清中脂类物质血清总胆固醇、高密度与低密度脂蛋白胆固醇和三酰甘油的水平, 降低血脂水平, 调节血脂, 以达到心血管保护的作用[38]。芍药苷是白芍总苷的主要活性成分, 通过提高超氧化物歧化酶浓度和降低乳酸脱氢酶度来发挥抗氧化作用; 能调节和激活免疫细胞的功能, 减少炎症介质的产生, 并调节 MAPKs/NF- $\kappa$ B 信号通路, 减少血管损伤[39]。

## 4.3. 柏子仁

柏子仁为柏科植物侧柏的成熟果仁, 甘、平、趋向沉降, 归心、肾、大肠经。可养心安神, 润肠通便, 止汗。含皂苷、萜类和多糖等有效成分。

### 4.3.1. 皂苷类和萜类

高血压患者多伴有失眠, 长期失眠会引起交感神经过度激活, 导致释放大量神经肽 Y (NPY)、NE 等兴奋性递质, 而 NPY、NE 与相应受体结合后会诱导血管收缩, 引起心脏后负荷增加致使血压升高。柏子仁中总萜类成分具有良好的镇静催眠和耐缺氧等活性作用[40], 柏子仁的中药单体都通过镇静作用, 抑制交感神经过度激活从而起到降压作用。

该方佐药发挥佐助之功效, 在君臣药滋阴潜阳的基础之上宁心安神。心为五脏六腑之大主, 心主神志, 心宁眠安则其余四脏有所主而不亢。朱丹溪《脉因证治》云: “肝主藏血, 阳火扰动血室, 则夜卧不宁矣。” 陈无择《辨证录》亦云: “气郁既久, 则肝气不舒, 肝气不舒, 则肝血必耗, 肝血既耗, 则木中之血不能上润于心。” 因此, 在眩晕的治疗中应突出宁心安神。佐药单体在君臣药单体作用基础之上重点突出调节中枢交感神经的作用。

## 5. 讨论

近年来建瓴汤组方单体及有效成分治疗高血压研究中常涉及的机制包含: 调节肾素 - 血管紧张素 - 醛固酮系统、改善内皮功能、改善胰岛素抵抗、调节免疫、调节中枢交感神经、抑制炎症、抑制氧化应激等药理作用。君药平肝潜阳, 具有改善胰岛素抵抗、抑制氧化应激、抑制炎症、调节免疫、调节肾素 - 血管紧张素 - 醛固酮系统的作用机制; 臣药在辅佐君药的基础之上加以滋养肝肾阴, 其作用机制也增加了改善内皮功能的作用; 而辅佐君、臣两药的佐药滋阴安神, 重点突出其调节中枢交感神经的作用。诸药合用共奏镇肝熄风潜阳、滋阴安神之功, 即可平降上亢之肝阳, 又可引上行之血下行, 全方补泻兼施、寓通于降, 从而达到改善体质、降低血压的目的。本文的不足之处在于, 收集文献中试验对象直接采用高血压动物模型的原始文献较少, 有待进一步研究。希望通过本文的总结, 激励更多学者开展对经典方剂的研究, 并持续深入挖掘中医学的宝贵资源, 以推动中医药事业与时俱进、不断创新。

## 参考文献

- [1] 刘桂剑, 程宽, 朱文青, 等. 高血压的药物治疗进展[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2022, 27(4): 446-449.
- [2] 高子涵, 李瑞芳, 吕行直, 等. 山药多糖对糖尿病肾病小鼠肾功能和醛糖还原酶通路的影响[J]. 中药材, 2019, 42(3): 643-646.

- [3] Liu, X., Chen, X., Xie, L., Xie, J. and Shen, M. (2022) Sulfated Chinese Yam Polysaccharide Enhances the Immunomodulatory Activity of RAW 264.7 Cells via the TLR4-MAPK/NF- $\kappa$ B Signaling Pathway. *Food & Function*, **13**, 1316-1326. <https://doi.org/10.1039/d1fo03630k>
- [4] Huang, R., Shen, M., Yu, Y., Liu, X. and Xie, J. (2020) Physicochemical Characterization and Immunomodulatory Activity of Sulfated Chinese Yam Polysaccharide. *International Journal of Biological Macromolecules*, **165**, 635-644. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.09.213>
- [5] Xue, H., Li, J., Liu, Y., Gao, Q., Wang, X., Zhang, J., *et al.* (2019) Optimization of the Ultrafiltration-Assisted Extraction of Chinese Yam Polysaccharide Using Response Surface Methodology and Its Biological Activity. *International Journal of Biological Macromolecules*, **121**, 1186-1193. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.10.126>
- [6] Cong, S., Peng, Q., Cao, L., Yi, Q., Liu, Y., Li, L., *et al.* (2023) Diosgenin Prevents Periodontitis by Inhibiting Inflammation and Promoting Osteogenic Differentiation. *Oral Diseases*, **30**, 2497-2510. <https://doi.org/10.1111/odi.14708>
- [7] Zhang, L., Ng, T.B., Lam, J.K.W., Wang, S.W., Lao, L., Zhang, K.Y., *et al.* (2019) Research and Development of Proteins and Peptides with Therapeutic Potential from Yam Tubers. *Current Protein & Peptide Science*, **20**, 277-284. <https://doi.org/10.2174/13892037196666180622094356>
- [8] Ju, J., Song, Y. and Wang, K. (2021) Mechanism of Ferroptosis: A Potential Target for Cardiovascular Diseases Treatment. *Aging and Disease*, **12**, 261-276. <https://doi.org/10.14336/ad.2020.0323>
- [9] Bian, X., Teng, T., Zhao, H., Qin, J., Qiao, Z., Sun, Y., *et al.* (2017) Zinc Prevents Mitochondrial Superoxide Generation by Inducing Mitophagy in the Setting of Hypoxia/Reoxygenation in Cardiac Cells. *Free Radical Research*, **52**, 80-91. <https://doi.org/10.1080/10715762.2017.1414949>
- [10] Jarosz, M., Olbert, M., Wyszogrodzka, G., Młyniec, K. and Librowski, T. (2017) Antioxidant and Anti-Inflammatory Effects of Zinc. Zinc-Dependent NF- $\kappa$ B Signaling. *Inflammopharmacology*, **25**, 11-24. <https://doi.org/10.1007/s10787-017-0309-4>
- [11] Ozumi, K., Sudhahar, V., Kim, H.W., Chen, G., Kohno, T., Finney, L., *et al.* (2012) Role of Copper Transport Protein Antioxidant 1 in Angiotensin II-Induced Hypertension: A Key Regulator of Extracellular Superoxide Dismutase. *Hypertension*, **60**, 476-486. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.111.189571>
- [12] 马笃军, 彭力平, 余阡, 等. 牛膝总皂苷对骨关节炎模型兔软骨修复及低氧诱导因子 1 信号通路的影响[J]. 中国组织工程研究, 2019, 23(27): 4332-4337.
- [13] 李硕夫, 刘宏哲, 张嘉麟, 等. 牛膝总皂苷对 IL-1 $\beta$  诱导髓核细胞的凋亡及炎性损伤的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2023, 43(9): 1591-1597.
- [14] 胡惠清, 李静, 方坤, 等. 蜕皮甾酮抑制肿瘤坏死因子  $\alpha$  诱导的 HaCaT 细胞的炎症因子的产生[J]. 中国中西医结合皮肤性病学期刊, 2019, 18(1): 1-5.
- [15] 王艳. 川牛膝醇提物对自发性高血压大鼠血压及血管紧张素转换酶表达的影响[J]. 内蒙古中医药, 2012, 31(19): 83-84.
- [16] Phungphong, S., Kijtaowrat, A., Chaiduang, S., Saengsirisuwan, V. and Bupha-Intr, T. (2017) 20-Hydroxyecdysone Attenuates Cardiac Remodeling in Spontaneously Hypertensive Rats. *Steroids*, **126**, 79-84. <https://doi.org/10.1016/j.steroids.2017.08.004>
- [17] Ou, N., Sun, Y., Zhou, S., Gu, P., Liu, Z., Bo, R., *et al.* (2018) Evaluation of Optimum Conditions for *Achyranthes Bidentata* Polysaccharides Encapsulated in Cubosomes and Immunological Activity *in Vitro*. *International Journal of Biological Macromolecules*, **109**, 748-760. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.11.064>
- [18] 薛胜霞, 金丽琴, 贾东明, 等. 牛膝多糖衍生物对糖尿病大鼠血糖及血脂的影响[J]. 中国药理学杂志, 2009, 44(2): 107-110.
- [19] 魏涛, 何培新, 封盛雪, 等. 怀牛膝多糖的超声波辅助提取工艺及其抗氧化性活性[J]. 食品与发酵工业, 2011, 37(2): 191-194.
- [20] Cai, B., Wan, P., Chen, H., Chen, D., Chen, X., Sun, H., *et al.* (2019) Composition Characterization of Oyster Polysaccharides from *Crassostrea hongkongensis* and Their Protective Effect against H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-Induced Oxidative Damage in IEC-6 Cells. *International Journal of Biological Macromolecules*, **124**, 246-254. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.11.154>
- [21] Wang, T., Ding, J., Li, H., Xiang, J., Wen, P., Zhang, Q., *et al.* (2016) Antihypertensive Activity of Polysaccharide from *Crassostrea gigas*. *International Journal of Biological Macromolecules*, **83**, 195-197. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2015.11.078>
- [22] Hwang, D., Kang, M., Jo, M.J., Seo, Y.B., Park, N.G. and Kim, G. (2019) Anti-Inflammatory Activity of  $\beta$ -Thymosin Peptide Derived from Pacific Oyster (*Crassostrea gigas*) on NO and PGE<sub>2</sub> Production by Down-Regulating NF- $\kappa$ B in

- LPS-Induced RAW264.7 Macrophage Cells. *Marine Drugs*, **17**, Article No. 129. <https://doi.org/10.3390/md17020129>
- [23] 张可佳, 张胜男, 祁艳霞, 等. 牡蛎 ACE 抑制肽对原发性高血压大鼠的降压效果及其性质研究[J]. 大连海洋大学学报, 2018, 33(6): 788-794.
- [24] Kostov, K. and Halacheva, L. (2018) Role of Magnesium Deficiency in Promoting Atherosclerosis, Endothelial Dysfunction, and Arterial Stiffening as Risk Factors for Hypertension. *International Journal of Molecular Sciences*, **19**, Article No. 1724. <https://doi.org/10.3390/ijms19061724>
- [25] 李晓宇, 朱旭冬, 陈琪. 甘氨酸在心血管疾病中的保护作用[J]. 生物化学与生物物理进展, 2015, 42(9): 810-816.
- [26] 车在前, 范春玲, 顾天华, 等. L-苯丙氨酸对自发性高血压大鼠血液 NO、ET 和 SOD 水平的影响[J]. 中国病理生理杂志, 2007(2): 389-390.
- [27] 朱珏, 朱香梅, 石雨荷, 等. 地黄的研究进展及其质量标志物的预测分析[J]. 中药材, 2022, 45(5): 1273-1281.
- [28] Hu, H., Wang, C., Jin, Y., Meng, Q., Liu, Q., Liu, Z., et al. (2018) Catalpol Inhibits Homocysteine-Induced Oxidation and Inflammation via Inhibiting Nox4/NF- $\kappa$ B and GRP78/PERK Pathways in Human Aorta Endothelial Cells. *Inflammation*, **42**, 64-80. <https://doi.org/10.1007/s10753-018-0873-9>
- [29] 沈晓飞, 王祎. 桃叶珊瑚苷对脂多糖诱导的血管内皮细胞炎症损伤的保护作用[J]. 华西药理学杂志, 2019, 34(5): 458-462.
- [30] 张冬璇, 王家龙, 瞿晶田. 桃叶珊瑚苷舒张血管作用机制研究[J]. 吉林中医药, 2020, 40(2): 227-229.
- [31] 其其格, 夏丽华, 任睿. 地黄多糖上调 miR-216a 表达对缺氧/复氧诱导的肾小管上皮细胞氧化应激和细胞凋亡的影响[J]. 沈阳药科大学学报, 2023, 40(11): 1466-1472+1576.
- [32] 王小兰, 段鹏飞, 杨梦, 等. 生地黄多糖对环磷酸腺苷诱导的免疫抑制小鼠的免疫调节作用研究[J]. 上海中医药大学学报, 2021, 35(1): 55-60+92.
- [33] 李露, 刘晓茜, 王清艳, 等. 松果菊苷对严重烧伤大鼠急性肾损伤的保护作用及其机制[J]. 山西医科大学学报, 2021, 52(9): 1171-1179.
- [34] 刘艳文, 刘水清, 林少伟, 等. 毛蕊花糖苷调节 HMGB1/RAGE/NF- $\kappa$ B 信号通路对动脉粥样硬化大鼠内皮功能障碍的影响[J]. 天津医药, 2023, 51(12): 1339-1343.
- [35] 曹黛虹, 王韵涵, 张代娟, 等. 3,4-二羟基苯乙酮调控 JNK/Nrf2 信号通路减轻 ox-LDL 诱导的内皮细胞损伤的作用研究[J]. 中国病理生理杂志, 2022, 38(5): 788-794.
- [36] 刘晓玲, 宋振蓉, 付媛, 等. 熊果酸减轻高糖高脂诱导的人主动脉内皮细胞损伤[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2021, 26(5): 522-531.
- [37] Chao, C., Hsu, J., Chen, M., Shih, Y., Lee, C., Wu, M., et al. (2018) Anti-Hypertensive Effects of *Radix rehmanniae* and Its Active Ingredients. *Natural Product Research*, **34**, 1547-1552. <https://doi.org/10.1080/14786419.2018.1516660>
- [38] 李环, 谢明君, 焦亚斌. 白芍总苷对动脉粥样硬化大鼠保护作用及血脂调节作用研究[J]. 江西中医药, 2017, 48(4): 56-58.
- [39] Zhang, L. and Wei, W. (2020) Anti-Inflammatory and Immunoregulatory Effects of Paeoniflorin and Total Glucosides of Paeony. *Pharmacology & Therapeutics*, **207**, Article ID: 107452. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2019.107452>
- [40] 马欣悦, 李瑞海, 贾天柱. 柏子仁总萜类成分药理活性及提取工艺研究[J]. 实用药物与临床, 2017, 20(1): 65-68.