



世界科学技术-中医药现代化

Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica-World Science and Technology

ISSN 1674-3849,CN 11-5699/R

《世界科学技术-中医药现代化》网络首发论文

题目：药食同源类中药抗高血压基础研究进展
作者：周权，张高传，章家敏，赵益，刘红宁
网络首发日期：2024-04-19
引用格式：周权，张高传，章家敏，赵益，刘红宁. 药食同源类中药抗高血压基础研究进展[J/OL]. 世界科学技术-中医药现代化.
<https://link.cnki.net/urlid/11.5699.R.20240418.1215.025>



网络首发：在编辑部工作流程中，稿件从录用到出版要经历录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿等阶段。录用定稿指内容已经确定，且通过同行评议、主编终审同意刊用的稿件。排版定稿指录用定稿按照期刊特定版式（包括网络呈现版式）排版后的稿件，可暂不确定出版年、卷、期和页码。整期汇编定稿指出版年、卷、期、页码均已确定的印刷或数字出版的整期汇编稿件。录用定稿网络首发稿件内容必须符合《出版管理条例》和《期刊出版管理规定》的有关规定；学术研究成果具有创新性、科学性和先进性，符合编辑部对刊文的录用要求，不存在学术不端行为及其他侵权行为；稿件内容应基本符合国家有关书刊编辑、出版的技术标准，正确使用和统一规范语言文字、符号、数字、外文字母、法定计量单位及地图标注等。为确保录用定稿网络首发的严肃性，录用定稿一经发布，不得修改论文题目、作者、机构名称和学术内容，只可基于编辑规范进行少量文字的修改。

出版确认：纸质期刊编辑部通过与《中国学术期刊（光盘版）》电子杂志社有限公司签约，在《中国学术期刊（网络版）》出版传播平台上创办与纸质期刊内容一致的网络版，以单篇或整期出版形式，在印刷出版之前刊发论文的录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿。因为《中国学术期刊（网络版）》是国家新闻出版广电总局批准的网络连续型出版物（ISSN 2096-4188，CN 11-6037/Z），所以签约期刊的网络版上网络首发论文视为正式出版。

药食同源类中药抗高血压基础研究进展

周权^{1,2}, 张高传^{1,2}, 章家敏^{1,2}, 赵益^{1,2*}, 刘红宁^{1,2*}

(¹江西中医药大学中医基础理论分化发展研究中心 南昌 330004, ²江西省中医病因生物学重点实验室 南昌 330004)

摘要

高血压是全球过早死亡的重要原因之一,防治高血压对于减少心血管病的发生率和死亡率有重要意义。抗高血压药食同源类中药具有容易获取,安全性高,副作用小等优点。基于卫健委发布的 101 种“按照传统既是药材又是食品的中药材物质”名单,使用中国知网检索 101 味中药与高血压相关的文献。筛选条件为单味药物、提取物或单体治疗高血压,且文献数量>2 的文献,得出 14 味具有降压效果的药食同源类中药。在 PubMed、Web of Science、谷歌 Scholar 上用 14 味中药名称与“高血压”进行主题词检索,搜集药食同源类中药治疗高血压的报道,结合中国知网检索结果,整理总结其分类、药性、功效、降压作用及作用机制,以期治疗高血压的新处方、新药研发和功能食品提供启示。药食同源类抗高血压中药大多属于清热药和补虚药;大部分药物性味主要为甘、辛,归肝、脾、肾经。功效多为清肝明目、补益肝肾、行气、散瘀、散结等。其主要通过抑制 ACE 活性;降低 REN 和 AngII 水平;上调 SOD 水平,降低 MDA 表达;提高 NO/NOS 表达水平;增强抗氧化作用;改善内皮功能;缓解炎症反应;减轻靶器官损伤等多种途径发挥治疗高血压的作用。

关键词: 药食同源; 高血压; 中药; 活性成分; 作用机制

Progress in Basic Research on Antihypertensive Effects of Medicinal and Edible Homologous Traditional Chinese Medicine

Zhou Quan^{1,2}, Zhang Gaochuan^{1,2}, Zhang Jiamin^{1,2}, Zhao Yi^{1,2}, Liu Hongning^{1,2}

(¹ Research Center for Differentiation and Development of Basic Theory of Traditional Chinese Medicine, Jiangxi University of Chinese Medicine, Jiangxi Nanchang 330004, China; ² Jiangxi Key Laboratory of Etiology and Biology of Traditional Chinese Medicine, Jiangxi Nanchang 330004, China)

Abstract

Hypertension is one of the important causes of premature death worldwide, and the prevention and treatment of hypertension is of great significance in reducing the incidence and mortality rate of cardiovascular disease. Antihypertensive drugs and food homologous traditional Chinese medicine have the advantages of easy access, high safety, and minimal side effects. Based on the list of 101 traditional Chinese medicinal materials that are both

【基金项目】中央本级重大增减支项目课题 (2060302): 名贵中药资源可持续利用能力建设项, 负责人: 刘红宁; 江西中医药大学博士启动基金 (2018BSZR017): 艾灸降压时间节点研究, 负责人: 张高传

【作者简介】周权, 男, 硕士研究生在读, 主要从事中医药防治高血压的研究。Email: 1972103976@qq.com

【通讯作者】赵益, 女, 教授, 硕士生导师, 主要从事中医药抗肿瘤研究。Email: zhysyz2008@163.com;

刘红宁, 男, 教授, 博士生导师, 硕士生导师, 主要从事中医药防治高血压及抗肿瘤研究。Email: lhn0791@139.com

medicinal and food substances released by the National Health Commission, a search was conducted on 101 Chinese medicinal materials related to hypertension using the China National Knowledge Infrastructure (CNKI). The screening criteria are single drug, extract, or monomer therapy for hypertension, and the number of literature is ≥ 2 , resulting in 14 medicinal and food homologous traditional Chinese medicines with antihypertensive effects. Search for 14 Chinese medicine names and hypertension keywords on PubMed, Web of Science, and Google Scholar to collect reports on the treatment of hypertension with medicinal and food homologous traditional Chinese medicine. Based on the search results of China National Knowledge Infrastructure, summarize their classification, drug properties, efficacy, antihypertensive effects, and mechanism of action, in order to provide inspiration for new prescriptions, drug development, and functional foods for treating hypertension. Most of the antihypertensive traditional Chinese medicines with the same origin as medicine and food belong to the categories of clearing heat and tonifying deficiency; Most drugs have a sweet and spicy taste, which belongs to the liver, spleen, and kidney meridians. The efficacy is mostly to clear the liver and brighten the eyes, tonify the liver and kidneys, promote qi circulation, dispel blood stasis, and disperse nodules. It mainly inhibits ACE activity; Reduce REN and AngII levels; Upregulate SOD levels and reduce MDA expression; Improve the expression level of NO/NOS; Enhance antioxidant effects; Improve endothelial function; Relieve inflammatory reactions; Various methods such as reducing target organ damage can play a role in treating hypertension.

Key words: medicine and food are homologous; hypertension; traditional Chinese medicine; active ingredients; mechanism

高血压是以体循环动脉血压升高为特点的一种慢性疾病,是造成世界疾病负担和死亡的重要风险因素,每年导致 940 万人死亡,2.12 亿人因此失去健康^[1],给家庭和国家造成沉重负担。据报道,世界上约有 13 亿成年人患有高血压^[2],我国高血压人群约有 2.7 亿,控制率不足 20%^[3],因此,高血压形势依然不容乐观。防治高血压,对减少心血管疾病发生率和死亡率具有重要意义。

中医药已有几千年的历史,为中华民族的繁衍生息有着不可磨灭的贡献,其在高血压疾病的治疗上具有多效性、增效减毒性、多靶点性、前瞻性、稳定持久性等优点^[4]。中药自古以来就用于调理机体、增强体质和防治疾病,其中许多是药食同源类植物,可食用也可药用,具有治未病、安全性高、副作用小、商业价值高等优点。近年来虽有中药方剂、天然产物提取物、及保健品治疗高血压的文献报道,但对抗高血压药食同源类中药综述颇为少见。本文将总结归纳分析 14 种临床与基础实验研究常用的具有抗高血压作用的药食同源类中药,着重从其治疗高血压作用机制进行阐述,以期为新药功能食品和辅助疗法提供启示。

1 中医角度论述高血压的病因病机

根据高血压的临床表现,中医将其属于眩晕、头痛等范畴,认为其病因主要与情志失调、饮食不节、久劳过病相关,基本病机为阴阳偏盛偏衰、脏腑功能失调、经络气血紊乱,具体体现为肝疏泄功能失调、肝气郁结、肝阳上亢,逐步发展为肝肾阴虚,病程日久则阴损及阳而呈现阴阳两虚,还可见到夹痰、夹瘀之兼证。

2 方法

基于国家卫健委发布的《按照传统既是药材又是食品的中药材的物质管理规定》^[5,6]101 种按照传统既是食品又是中药材物质目录,在中国知网上使用高级检索,检索条件:(主题:中药名称) AND (主题:降压 + 高血压),检索 2023 年 7 月 18 日前已发表的文献。筛选条件为单味药物、提取物或单体治疗的临床试验或动物实验,无报道的药物不予展示,剔除内容重复或二次发表的文章,得到 33 种中药,结果如表 1 所示。筛选文献数量大于 2 的中药,得到 14 种中药,分别是小蓟、山楂、马齿苋、决明子、昆布、枸杞子、莱菔子、菊花、葛根、酸枣仁、人参、夏枯草、当归、姜黄。在 PubMed、Web of Science、谷歌 Scholar 上

以 14 种“药物名称”与“高血压”为主题词检索相关报道，并结合知网所得文献进行整理归纳总结。

表 1 中国知网检索数量结果

序号	名称	文献数量	序号	名称	文献数量	序号	名称	文献数量
1	小蓟	5	12	桃仁	1	23	酸枣仁	5
2	山楂	7	13	陈皮	2	24	薄荷	1
3	马齿苋	3	14	荷叶	1	25	薏苡仁	2
4	火麻仁	1	15	莲子	2	26	枳椇子	1
5	决明子	12	16	莱菔子	12	27	牡蛎	1
6	肉桂	1	17	菊花	7	28	人参	11
7	佛手	1	18	菊苣	2	29	松花粉	1
8	苦杏仁	1	19	黄精	1	30	粉葛	1
9	昆布	4	20	紫苏	2	31	夏枯草	9
10	罗汉果	1	21	紫苏子	1	32	当归	20
11	枸杞子	15	22	葛根	26	33	姜黄	10

3 药食同源类中药的药性、功效分类总结

通过文献检索、整理与筛选，最终得出 14 种药食同源类中药，根据《中国药典》和《中药学》整理其特性^[6,7]，进行总结归纳见表 2。发现按功能分类多为补虚药、清热药，其次为解表药、消食药。药物性味主要为甘、辛、苦，寒、平；主要入肝、脾、肺经。功效多为清肝明目、生津、补益肝肾、行气、散瘀、散结等。

表 2 具有降压作用的药食同源类中药特性

序号	名称	药性	归经	功效
1	小蓟	甘、苦，凉	心、肝	凉血止血、散瘀解毒消痛
2	山楂	酸、甘，微温	脾、胃、肝	消食化积，行气散瘀，化浊降脂
3	马齿苋	酸，寒	肝、大肠	清热止痢，凉血止血
4	决明子	甘、苦、咸，微寒	肝、大肠	清肝明目，润肠通便
5	昆布	咸，寒	肝、胃、肾	消痰软坚，利水消肿
6	枸杞子	甘，平	肝、肾	滋补肝肾，益精明目
7	莱菔子	辛、甘，平	肺、脾、胃	消食除胀，降气化痰
8	菊花	辛、甘、苦，微寒	肺、肝	疏散风热，平抑肝阳，清肝明目，清热解毒
9	葛根	甘、辛，凉	脾、胃、肺	解肌退热，透发麻疹，生津止渴，升阳止泻
10	酸枣仁	甘、酸，平	心、肝、胆	养心益肝，宁心安神，生津敛汗
11	人参	甘、微苦，微温	肺、脾、心、肾	大补元气，补脾益肺，生津止渴，安神益智
12	夏枯草	苦、辛，寒	肝、胆	清肝明目、消肿散结
13	当归	甘、辛，温	肝、心、脾	补血调经，活血止痛，润肠通便
14	姜黄	辛、苦，温	肝、脾	破血行气，通经止痛

4 药食同源类中药抗高血压作用及机制

有抗高血压作用的 14 味药食同源类中药，整理其作用机制，具体详见表 3。这些药食同源中药的水提物^[8]、醇提物^[9]、皂苷^[10]、蒽醌^[11]等都具有降压作用，具体主要影响高血压的机制分类主要有如下：

4.1 抑制 ACE 活性

血管紧张素转化酶(angiotensin converting enzyme, ACE),可将血管紧张素(angiotensin, Ang)I 转化为 AngII,是调节血压重要的靶点。从山楂中分离纯化出可以有效抑制 ACE 活性部位,并使用自发性高血压大鼠(spontaneously hypertensive rat, SHR)进行验证,结果表明,对血清 ACE 活性有抑制作用,且体内降压作用明显^[12]。采用超滤、多色谱结合等方法,从决明子中获得了 ACE 抑制肽,对 SHR 存在明显的降压作用,并且可减少心室壁厚度^[13]。研究发现枸杞多肽可降低 ACE 活性,对 SHR 有降压作用,结果表明其作用可能是通过抑制 ACE-AngII-AT1-R(angiotensin type 1 receptor, AT1-R)通路,激活 ACE2/Ang(1-7)/Mas 受体(Mas-R)通路来实现的^[14]。葛根黄酮在体外可剂量依赖性抑制 ACE 活性,在体内抑制血浆肾素(Renin, REN)活性,可在短时间内显著降低 SHR 血压^[15]。当归挥发油可调节 ACE2/Ang(1-7)/Mas-R 轴,抑制 ACE 系统,发挥降压作用^[16]。由此可见,药食同源类中药可通过抑制 ACE 活性,拮抗 ACE 系统,抑制心室重构,降低血管阻力,下调血压。

4.2 降低 AngII 水平

AngII 能激活血管紧张素受体,收缩血管,增加血管阻力,升高血压。研究表明马齿苋醇提物可降低 REN 与 AngII 水平,降低胰岛素抵抗大鼠血压^[17]。决明子水提物可降低 L-NNA(L-N-Nitro-Arginine)诱导所致大鼠高血压,作用机制与降低 REN、AngII 和醛固酮含量,调节肾素-血管紧张素-醛固酮(renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS)系统相关^[18]。枸杞蛋白酶解液能抑制 ACE 活性,降低 AngII、AT1-R 表达,升高 ACE2 和 Mas-R 水平,进而产生降压作用^[19,20]。葛根注射液可降低 AngII、内皮素(endothelin, ET)水平,抑制肾血管重塑,降低 SHR 血压^[21]。实验表明夏枯草提取物能下调 ET、AngII 表达,上调一氧化氮(nitric oxide, NO)表达起到降压作用^[22]。马齿苋、决明子、枸杞、葛根、夏枯草等可通过下调 AngII 水平,REN 水平,影响 RAAS 系统,从而发挥降血压作用,同时还可改善胰岛素抵抗。

4.3 降低 MDA 水平

丙二醛(malonaldehyde, MDA)是一种脂质过氧化物,血管平滑肌在高血压条件下,会出现炎症反应,产生过多的自由基,引发脂质过氧化物反应,导致大量 MDA 形成。山楂提取物可降低血清中 MDA 含量,升高 NO 水平,下调 SHR 血压^[23]。莱菔子水溶性生物碱可降低 SHR 血压,抑制心血管重构,作用机制与提高超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)活性,降低 MDA 水平,增强一氧化氮合酶(nitric oxide synthase, NOS)活性,升高 NO 水平,降低 AngII 表达相关^[24-26]。怀菊花浸膏可上调心、脑、肾组织 SOD 表达,下调 MDA 水平,降低 SHR 血压^[27]。葛根素可通过降低 MDA 水平,升高 NO、内皮型 NOS 水平,抑制氧化应激,降低血压^[28]。山楂、莱菔子、怀菊花、草根等可下调 MDA 水平,上调 NO、SOD 水平,抑制氧化应激,调节血压。

4.4 升高 NO、NOS 水平

NO 在体内是由 L-精氨酸通过 NOS 催化产生,具有舒张血管、降低外周血管阻力和抑制血小板聚集等作用。小蓟醇提物可通过增加中叶素(intermedin, IMD)的含量,提高 NO、NOS 的表达,降低 AngII 表达,对抗肾性高血压^[29,30]。决明子水提物可正向调节内皮型 NOS 表达,增强抗氧化与 ACE 抑制作用,有效下调血压^[31]。莱菔子能负向调节 ET,正向调节 NO 水平,改善血管内皮功能^[32]。葛根可通过增强内皮型 NOS、SOD 活性,减少心房钠尿肽(atrial natriuretic peptide, ANP)分泌,从而降低一氧化氮合酶抑制剂(N ω -Nitro-L-arginine methyl ester hydrochloride, L-NAME)引起的高血压^[33]。葛根素可提高 NO 和环磷酸鸟苷(cyclic guanosine monophosphate, cGMP)水平,增加内皮型 NOS 磷酸化水平,降低 AT1

和 Cav1 (caveolin-1) 水平, 诱导降压作用^[34]。人参提取物可刺激丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶 B (protein kinase B, AKT) 介导内皮型 NOS 的激活, 增加 NO 的产生, 抑制血管壁增厚, 减轻 SHR 高血压^[35]。动物实验表明, 姜黄对 ACE 和精氨酸酶活性有抑制作用, 并且可以升高 NO 水平, 发挥降压作用^[36]。小蓟、决明子、莱菔子、葛根、人参和姜黄等能上调 NO/NOS 水平, 改善血管内皮功能。

4.5 抗氧化作用

抗氧化又称抗氧化自由基, 是指抑制或消除机体因自由基造成的氧化损伤。机体与外界接触过程中会不停的产生自由基, 自由基不稳定、活性高, 易与细胞蛋白、核酸等发生氧化反应, 导致细胞结构破坏, 使得血压升高。文献报道枸杞提取液能调节血管舒张因子水平, 增强抗氧化损伤功能, 保护靶器官, 改善高血压状态^[37]。菊花提取物能调控缺氧诱导因子-1 α (hypoxia inducible factor-1 α , HIF-1 α)-过氧化物酶体增殖物激活受体 α/γ (peroxisome proliferators activated receptor- α/γ , PPAR- α/γ)信号通路, 抑制异常糖脂代谢, 增强抗心肌抗氧化能力, 改善心肌肥厚, 从而调节血压^[38]。葛根素能增强抗氧化作用, 上调内皮型 NOS 磷酸化水平, 抑制血细胞黏附因子 1(vascular cell adhesion molecule-1, VCAM1)和转化生长因子- β (transforming growth factor- β , TGF- β)1 信号传导, 保护内皮功能障碍与末端器官损伤, 降低血压^[39]。褐藻糖胶通过改善氧化应激和恢复主动脉平滑肌中的前列腺素水平, 对高脂血症、高血压和主动脉平滑肌高反应性具有保护作用^[40]。人参皂苷 Rb1 能调节辅助性 T 细胞 17(T helper cell 17, Th17)/调节性 T 细胞(Regulatory T cells, Treg)比例, 增强抗氧化作用, 改善氧化应激状态, 产生降压效果^[41, 42]。姜黄素可以下调 AT1R 表达, 增强抗氧化能力, 抑制细胞凋亡, 保存线粒体 DNA, 改善血压升高和肾功能不全^[43]。枸杞、菊花、葛根、昆布、人参和姜黄等可通过增强抗氧化功能, 抑制氧化应激, 保护靶器官, 降低血压。

4.6 改善内皮功能

血管内皮对于调节血管舒张及收缩, 维持血流稳定具有重要意义。高血压患者常常伴随着血管内皮的损伤及内皮功能的衰退, 内皮损伤会导致血管通透性增加, 血管舒张功能减弱, 血管收缩因子增加, 血管壁结构改变, 血压升高。枸杞多糖可促进血管舒张因子的释放, 降低血管对于收缩物质的反应, 增强内皮依赖性舒张^[44]。怀菊花总黄酮明显降低 SHR 血压, 可能是通过改善血管内皮功能抑制 RAAS 实现的^[45]。葛根素可激活瞬时受体电位香草素 4(transient receptor potential vanilloid 4, TRPV4)信号通路, 引发肠系膜动脉内皮依赖性舒张, 表现出对高盐诱导高血压的降压活性^[46]。昆布中的褐藻糖胶可激活内皮型 NOS 与 Akt 磷酸化, 升高 NO 水平, 增强内皮非依赖性血管功能, 保护血管结构, 抑制氧化应激, 阻碍血压升高^[47]。人参超微粉能抑制交感神经与 RAAS 系统, 改善内皮功能紊乱, 增强抗自由基氧化功能, 降低 SHR 血压^[48]。当归挥发油可降低与 AngII 水平, 抑制心肌肥大, 下调 ET-1、内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)表达, 胸主动脉内皮保护作用增强^[49, 50]。枸杞、菊花、葛根、昆布、人参和当归能增强内皮保护功能, 促进血管内皮舒张, 使血压下降。

4.7 抑制炎症反应

炎症是对入侵的生物体、异物、坏死细胞、刺激物或肿瘤细胞的直接非特异性反应, 与高血压发生发展紧密相关。血管炎症会致使血管通透性改变, 白细胞渗透增加, 引起血管结构损伤, 造成血管壁重构, 引起血压上升。决明子水提物通过抑制 NLRP3 炎症小体 (NOD-like receptor thermal protein domain associated protein 3, NLRP3) 表达, 从而抑制 SHR 血管平滑肌细胞 (Vascular Smooth Muscle Cell, VSMC) 迁移、炎症和重构, 影响高血压进程^[51]。菊花提取物可降低炎症因子的释放水平, 抑制血管内皮炎症反应, 发挥降脂降压作用^[52]。葛根素能负向调节 NF- κ B 通路, 抑制血管炎症与细胞外信号调节激酶 1/2(extracellular regulated

protein kinases, ERK1/2) 活化, 恢复 NO、ET-1 等血管活性, 改善血管舒张^[53]。人参提取物能调控肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 基因表达水平, 抑制炎症及氧化反应, 改善肾脏组织重塑^[54]。当归醇提物具有抗高血压作用, 抑制交感神经、ACE 活性与炎症反应, 改善胰岛素抵抗^[55]。姜黄素通过下调 NF- κ B 介导的 NLRP3 表达, 抑制 VSMC 迁移, 降低高血压, 缓解血管炎症与重塑^[56]。决明子、菊花、葛根、人参、当归和姜黄能改善炎症反应, 抑制血管与肾脏重塑、VSMC 迁移。

4.8 其他

口服山楂能降低原发性高血压患者血浆同型半胱氨酸含量^[57]。研究报道山楂可以部分恢复肝脏组织形态, 通过脂质组学调节特定的脂质分子对抗高血压^[58]。研究发明山楂水提物、决明子水提物能调节总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)含量、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、水平, 表现出良好的调脂、控制血压作用^[59, 60]。枸杞可通过下调长链非编码 RNA 酮(long noncoding RNA, lncRNA sONE)的表达来降低血压^[61]。莱菔子的水煎液降压作用明显, 其机制与改变内源性代谢物相关^[62]。酸枣仁总皂苷能通过中枢神经系统调节血压, 抑制 REN 活性^[63]。酸枣仁醇提物可作用于大鼠外周血管, 明显降低血压^[64]。海带粉可降低 SHR 大鼠牛磺酸含量^[77]。人参皂苷 Rg2 通过抑制基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase, MMP)2 和 MMP9 表达量以降低 SHR 血压^[66]。夏枯草乙醇提取物可增加钙素基因相关肽(calcium gene related peptide, CGRP)表达, 降低 REN、ET 含量, 发挥降压作用^[67]。姜黄素治疗可重塑肠道微生物群的组成, 影响肠道稳态, 改善肠-脑轴失调^[80]。药食同源类中药还可通过影响脂质代谢、肠道菌群、神经系统等多种途径, 直接或者间接调控血压。

综上, 药食同源类中药降压的机制主要包括 (见图 1): 抑制 ACE 活性; 降低 REN 和 AngII 水平; 上调 SOD 水平, 降低 MDA 表达; 提高 NO 表达水平, 下调 ET 水平; 舒张血管; 增强抗氧化应激功能; 保护血管内皮功能; 减轻炎症反应; 抑制血管重构; 减轻靶器官损伤; 调控相关信号通路等多种作用途径。

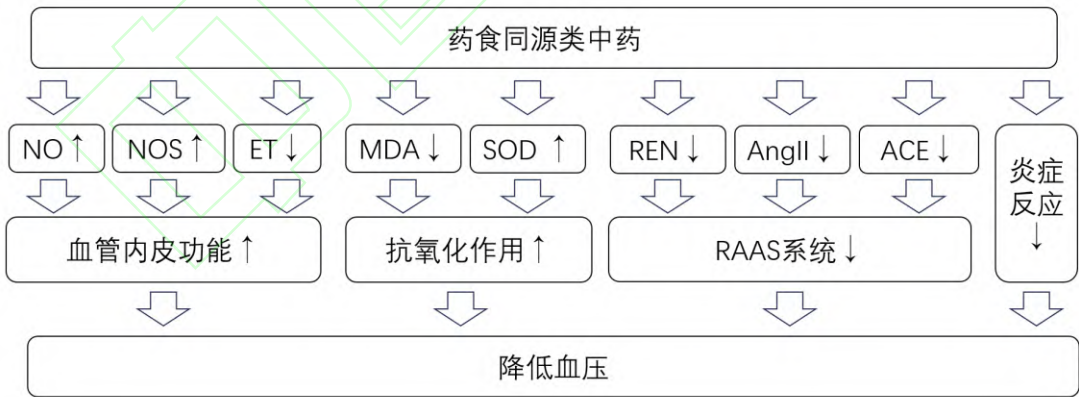


图 1 药食同源类中药降压作用机制

注: “↑”代表升高或增强, “↓”代表抑制或降低。

表 3 药食同源类中药抗高血压的作用及机制

药食同源中药	活性成分	作用机制	参考文献
小蓟	水提取物	血压↓	[81, 82]
	乙醇提取物	中叶素(intermedin, IMD)↑, NO/NOS 水平↑; 血管紧张素 II(AngII)↓	[29, 30]
山楂	山楂果实	血浆同型半胱氨酸含量↓	[57]
	水提取物	总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)含量↓, 高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)↑	[59]
	乙醇提取物	NO 水平↑, 丙二醛(MDA)水平↓; 通过调节脂质组学中特定的脂质分子	[23, 58]
	提取物	血清血管紧张素转化酶(ACE)活性↓	[12]
马齿苋	水提取物	血压↓	[8]
	乙醇提取物	血浆肾素(REN)和 AngII 的水平↓血压↓	[9, 17]
决明子	水提取物	TG、TC、LDL 和 HDL↓, 肾脏病变↓; AngII、REN 和醛固酮(ALD)含量↓; eNOS 表达↑, 抗氧化作用↑, ACE 抑制作用↑; NLRP3 表达↓, VSMC 迁移↓	[18, 31, 51, 60]
	总蒽醌苷	血压↓	[11]
	橙黄决明素	PI3K/AKT/eNOS/NO 信号通路↑, 介导血管舒张↑	[69]
	ACE 抑制肽	ACE 活性↓	[13]
枸杞	枸杞多糖	内皮依赖性舒张因子↑, 动脉对缩血管物质的反应↓	[44]
	提取液	血管收缩因子水平↓, 抗氧化损伤能力↑	[37]
	枸杞蛋白酶解液	ACE 酶活性↓, ACE、AngII 和 AT1-R mRNA 表达水平↓, ACE2 和 Mas-R mRNA 表达水平↑	[19, 20]
	ACE 合成多肽	ACE-AngII-AT1 通路↓, ACE2-Ang(1-7)-Mas-R 通路↑	[14]
	枸杞	长链非编码 RNA 酮(lncRNA sONE)的表达↓	[61]
莱菔子	水溶性生物碱	NOS 活性、NO 含量、SOD 活性↑, MDA↓, 心血管重构↓, 血浆 AngII↓	[24-26]
	水提取物	改变 SHR 内源性代谢物; ET-1 水平↓, NO 水平↑, 血管内皮功能↑	[32, 62]
菊花	怀菊花总黄酮	血管内皮功能↑, 肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)活性↓	[45]

续表 1

	怀菊花浸膏 提取物	心、脑、肾组织超氧化物歧化酶(SOD)水平↑, MDA 水平↓ ①HIF-1 α -PPAR- α / γ 信号通路↓, 异常糖脂代谢↓, 心肌抗氧化能力↑ ②HIF- α 、GLUT-4 表达↓, PAR α 、CPT-1a、PDK-4 表达↑, 心脏肥大↓ ③RhoA/ROCK1 和 TGF- β 1/Smad 信号通路↓, 肾血管性高血压大鼠心肌纤维化水平↓	[27] [38, 70, 71]
	水、醇提物	炎症因子释放水平↓, 血管内皮细胞的炎症反应↓	[52]
葛根	葛根注射液	血浆 AngII、ET↓, 胰岛素抵抗↓	[21]
	葛根素	①MDA 水平↓, NO、eNOS 水平↑; 抗氧化酶系统的防御功能↑, 抗氧化应激作用↑ ②通过 eNOS 靶点, NO 和 cGMP 水平↑, 磷酸化 eNOS 蛋白表达↑, AT1 和 Cav1 水平↓ ③恢复 NO、ET-1 等血管活性物质, ERK1/2 活化↓, 改善血管舒张和 Akt 信号传导, NF- κ B 炎症通路↓, 血管炎症↓。 ④瞬时受体电位香草素 4(TRPV4)信号通路↑, 肠系膜动脉内皮依赖性血管舒张↑ ⑤抗氧化作用↑, eNOS 磷酸化水平↑, 血管内皮功能↑, 血细胞黏附因子 1(VCAM1)和 TGF β 1 信号传导↓	[28, 34, 39, 46, 53]
	水提取物	eNOS、SOD 活性↑, 心房钠尿肽(ANP)水平↓	[33]
	葛根总黄酮	ACE、肾素↓	[15]
酸枣仁	酸枣仁皂甙	血压↓; 降压作用通过中枢神经系统实现, 血浆肾素活性↓	[10, 63]
	醇提取物	作用于外周血管	[64]
昆布	海带粉	牛磺酸含量↑	[65]
	褐藻糖胶	氧化应激水平↓, 主动脉平滑肌前列腺素水平↑ eNOS 和 Akt 磷酸化↑, NO↑, 血管结构损伤↓, 内皮非依赖性血管功能↑, 平滑肌细胞异常增殖↓, 血管炎症和氧化应激↓	[40, 47]
人参	人参皂苷 Rg2	基质金属蛋白酶(MMP)2、MMP9 的表达↓	[66]
	人参皂苷 Rb1	Th17 细胞比例↓, 上调 Treg 细胞比例↑; 抗氧化应激作用↑	[41, 42]
	人参超微粉	交感神经与 RAAS 系统↓, 内皮功能紊乱↓, 抗自由基氧化损伤↓	[48]
	人参皂苷 Re	左心室肥厚↓, TRPC 及其介导钙信号通路↓; APJ 受体激活↓, β -arrestin2 介导 Akt/m TOR 信号传导↓	[72, 73]
	提取物	Akt 介导的 eNOS 活化↑, NO 水平↑, 血管壁增厚↓, 高血压↓; TNF- α 水平↑, 炎症反应↓, 肾脏组织重塑↓	[35, 54]
夏枯草	乙醇提取物	ET、AngII 含量↓, NO 含量↑; 血清中 NE、ET 含量↓, 血清中降钙素基因相关肽(CGRP)含量↑	[22, 67]

当归	乙醇提取物	血清中 NE、ET 含量 ↓，血清中 CGRP 含量 ↑	[67]
	水提取物	血压 ↓	[83]
	挥发油乳剂	操纵性钙通道（ROCC）和电压依赖钙通道（VOCC）介导的主动脉平滑肌收缩 ↓	[74]
	当归挥发油	①心肌肥大 ↓，血清中肾素和 AngII 水平 ↓；血清中 ET-1、内皮生长因子(VEGF)水平 ↓，胸主动脉内皮保护作用 ↑ ②通过调节胰岛素及 VEGF 信号通路相关 miRNA 发挥降压作用；Tnfaip8l2、Ahsg 基因的表达水平 ↑，动脉粥样硬化 ↓，血压 ↓，并且影响脂代谢 ③TRIB1、Toll 样受体 3(TLR3)、α2-HS 糖蛋白(AHSG)等蛋白的表达量 ↑，抑制动脉粥样硬化 ↓，改善脂代谢 ④通过 ACE2/[Ang(1-7)]/Mas 受体轴，ACE 活性 ↓ ⑤内皮细胞膜微粒（EMPs）、血管性血友病因子（vWF）表达 ↓，NO 水平 ↑	[16, 49, 50, 75-78]
姜黄	乙醇提取物	胰岛素抵抗 ↓，脑 ACE 活动、交感神经活动和炎症反应 ↓	[55]
	姜黄素	①自噬相关的 PI3K/AKT 信号通路活性 ↓，血管胶原重构 ↓，改善血管结构 ②AT1R 表达 ↓，抗氧化能力 ↑，细胞凋亡 ↓，保存线粒体 DNA，肾功能不全 ↓ ③HDAC1 的表达 ↓，来改善血管结构，TIMP1 转录激活 ↑，MMP-2 和 TGF-β 的表达 ↓，高血压引起的细胞外基质降解和间质纤维化 ↓，改善血管结构 ④重塑肠道微生物群的组成，影响肠道稳态，改善肠脑沟通的失调，通过调节丁酸盐- G 蛋白偶联受体 43 途径改善高血压。 ⑤NFκB 介导的 NLRP3 表达 ↓，VSMC 迁移 ↓，缓解血管炎症和重塑 ↓	[43, 56, 68, 79, 80]
	姜黄	ACE 和精氨酸酶活性 ↓，NO 生成 ↑	[36]

注：“↑”表示升高或者激动；“↓”表示降低或抑制。

5 相关信号通路

橙黄决明素通过调控 PI3K/Akt/eNOS/信号通路, 引导依赖性血管舒张^[69]。菊花提取物可抑制 HIF- α 、葡萄糖转运蛋白 4(glucose transporter 4, GLUT-4)蛋白表达, 增加 PAR α 、肉碱棕榈酰转移酶 1A(Carnitine palmitoyltransferase-1a, CPT-1a)、丙酮酸脱氢酶激酶 4(pyruvate dehydrogenase kinase isozyme 4, PDK-4)蛋白水平, 降低血压, 抑制心肌肥大^[70]。研究发现菊花提取物通过抑制 Ras 同源基因家族成员 A(recombinant ras homolog gene family, member a, RhoA)/Rho 相关蛋白激酶 1(rho related protein kinase 1, ROCK1)和 TGF- β 1/Smad 信号通路的机制, 可有效减少肾血管性高血压大鼠的心肌纤维化^[71]。人参皂苷 Re 能抑制血管紧张素域 1 型受体相关蛋白(angiotensin receptor-like 1, APJ)受体活化, 阻断 Akt/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mammalian target of rapamycin, m TOR)信号传导, 抑制经典瞬时受体电势通道(transient receptor potential canonical channel, TRPC)及其钙信号相关通路, 改善高血压大鼠心室肥厚^[72, 73]。当归挥发油乳剂可通过抑制操纵性钙通道(receptor-operated calcium channel, ROCC)和电压依赖钙通道(voltage-operated Ca²⁺ channel, VOCC)通路, 对抗动脉平滑肌的收缩作用^[74]。当归挥发油能通过调节胰岛素及 VEGF 相关信号通路, 增强肿瘤坏死因子 α 诱导 8 样分子 2(tumor necrosis α induced protein 8-like2, Tnfaip8l2)、血清胎球蛋白 A(AHSG)、Tribbles 同源蛋白 1(Tribbles homology protein1, TRIB1)、Toll 样受体 3(Toll-like receptors3, TLR3)的表达, 缓解动脉粥样硬化, 改善脂代谢发挥降低血压作用^[75-77]。当归挥发油还可抑制血清中的内皮细胞膜微粒(endothelial microparticle, EMPs)、血管性血友病因子(von Willebrand Factor, vWF)产生, 促进 NO 表达, 调节血压^[78]。姜黄素能负向调节 PI3K/AKT 信号通路活性, 抑制血管胶原重构^[79]。姜黄素可通过抑制组蛋白去乙酰化酶(histone deacetylase 1, HDAC1)的表达, 促进基质金属蛋白酶(tissue inhibitor of metalloproteinase 1, TIMP1)转录活化, 抑制 MMP-2 和 TGF β 的表达, 缓解高血压引起的细胞外基质降解和间质纤维化, 改善血管结构^[80]。决明子、菊花、人参、当归和姜黄可通过多个信号通路改善心肌肥厚、纤维化, 抑制平滑肌收缩、血管重构, 降低血压。

6 总结与展望

高血压确诊后, 就需要长期用药, 目前一线高血压药物有利尿药、ACE抑制剂、 β 受体阻断药、钙通道阻滞剂、AngII阻断剂等, 在血压控制的长期过程中, 会出现刺激性干咳、电解质紊乱、心律失常、直立性低血压等不良反应, 致使患者依从性下降, 治疗效果不佳^[84]。因此, 寻求其他治疗方案或者辅助疗法是非常重要的。药食同源文化在我国源远流长, 抗高血压药食同源类中药具有降压作用的同时还有较高的安全性, 又是日常生活中常见的食材, 基于其食物性质可以直接食用或制成食品, 可长期服用, 具有良好的应用前景, 值得推广。

药食同源类抗高血压中药大部分归肝、脾、胃、肾经, 大多数属于清热药和补虚药, 后续可以进行其他具有相同药性和功效的药食同源类中药防治高血压的实验, 例如探究其他的清热药与补虚药是否有降压疗效, 以拓展药食同源类中药在干预高血压方面的应用。抗高血压药食同源类中药包括提取物和生物活性成分, 可以抑制ACE活性、调节RAAS系统、升高NO/NOS水平、改善内皮功能和减轻炎症反应等, 从而改善高血压及并发症。抗高血压药食同源类中药活性成分包括黄酮类成分(葛根素、葛根总黄酮、菊花总黄酮), 皂苷类成分(人参皂苷、酸枣仁皂苷), 多糖类成分(枸杞多糖、褐藻糖胶), 蒽醌类成分(决明子蒽醌苷、橙黄决明素), 生物碱类成分(莱菔子生物碱)、挥发油类成分(当归挥发油), 其他(ACE抑制肽、姜黄素)。调节高血压的机制: 1)抑制血清ACE活性, 通过调节ACE-AngII-AT1R和ACE2-Ang-(1-7)-Mas-R通路的平衡发挥降压作用。2)降低AngII、REN水平, 影响RAAS系统。3)下调MDA水平, 上调SOD水平, 调节血压。4)上调NO/NOS水平, 改善血管内皮功能。5)增强抗氧化功能, 抑制氧化应激, 保护靶器官, 降低血压。6)增强内皮保护功能, 促进血管

内皮舒张,使血压下降。7)降低炎症因子释放,抑制VSMC迁移,缓解血管炎症与重塑。8)通过影响脂质代谢、重塑肠道菌群、作用神经系统等其他途径直接或者间接调控血压。9)调控多个信号通路,如调控PI3K/Akt/eNOS/信号通路,引导依赖性血管舒;抑制HIF- α 信号通路,改善心肌能量代谢;抑制TGF- β 1/Smad信号通路,减轻心肌纤维化等。并且除调节高血压作用外,还有抑制心肌肥厚、改善胰岛素抵抗、抗动脉粥样硬化等益处。由此可见,抗高血压类药食同源中药作用机制广泛,通过多靶点、多途径共同作用发挥抗高血压以及防治心血管疾病的作用。

药食同源类抗高血压中药中有许多的化学成分,具体是哪些成分发挥作用产生了降压效果,仍需更进一步的实验研究与探索。对于其中疗效确切的成分,如葛根素、人参皂苷、姜黄素以及当归挥发油等可以进行优化,开发新的功能食品、药品或生物制剂。在临床实践中,药食同源类中药可以适当配成煎剂或代茶饮补充替代治疗,与常规抗高血压药物产生协同作用^[85]。在日常饮食中,高血压人群可以增加药食同源类中药的摄入量,如山楂、海带等,烹饪时可以使用当归、姜黄等香料,煮汤时可以放入菊花、枸杞,还可以制成饼干、糖果、饮料、面条等日常食品。药物和饮食都对于高血压的发生发展有很大影响,无论是新药研发还是辅助治疗,药食同源类中药都是最佳候选者,有着莫大的潜能,需要更进一步挖掘加以利用。

参考文献

- [1] Oparil S, Acelajado M C, Bakris G L, et al. Hypertension[J]. Nat Rev Dis Primers, 2018,4: 18014.
- [2] NCD Risk Factor Collaboration. Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants[J]. Lancet, 2021,398(10304): 957-980.
- [3] 马丽媛,王增武,樊静,等.《中国心血管健康与疾病报告2021》要点解读[J].中国全科医学,2022,25(27): 3331-3346.
- [4] 刘金涛,张腾.中医药防治高血压病作用机制及优势述评[J].中医杂志,2015,56(01): 77-82.
- [5] 国家卫生计生委办公厅关于征求
《按照传统既是食品又是中药材物质目录管理办法》(征求意见稿)意见的函[EB/OL]. [2023-07-11]. <http://www.nhc.gov.cn/sps/s3585/201411/67ac54fb05ed46929adc63f2db31d4bf.shtml>.
- [6] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S].中国医药科技出版社,2020.
- [7] 朱国福.中药学[M].清华大学出版社,2012.
- [8] 范联芳.马齿苋治疗痰湿壅阻型高血压[J].中医杂志,2005(06): 414.
- [9] 张昆仲,李常春.马齿苋的药理作用研究和人体试用观察[J].中药药理与临床,2006(06): 71-73.
- [10] 张典,袁秉祥,孙红.酸枣仁总皂甙对原发性高血压大鼠的降压作用[J].西安交通大学学报(医学版),2003(01): 59-60.
- [11] 于海荣,王一帆,陈建双.决明子蒽醌苷对两肾一夹高血压大鼠左室心肌肥厚及舒张功能的影响[J].中国老年学杂志,2017,37(01): 34-35.
- [12] 李兰芳.山楂中降血压活性部位的研究[D].西南大学,2009.
- [13] Chen P Y, Ren Y, Zhang Y Y, et al. Characterization of ACE inhibitory peptide from Cassia tora L. globulin fraction and its antihypertensive activity in SHR[J]. European Food Research and Technology, 2022,248(7): 1917-1928.

- [14] 陶瑶, 吴琼, 张瑞, 等. 枸杞血管紧张素转换酶(ACE)化学合成多肽对自发性高血压大鼠的降压作用及机制研究[J]. 营养学报, 2019,41(01): 74-80.
- [15] Cai R L, Li M, Xie S H, et al. Antihypertensive effect of total flavone extracts from Puerariae Radix[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2010,133(1): 177-183.
- [16] 伊琳, 曲强, 纪禄凤, 等. 当归挥发油对自发性高血压大鼠ACE2/Ang1-7/Mas受体轴的影响[J]. 临床心血管病杂志, 2017,33(06): 584-587.
- [17] 徐元翠. 马齿苋醇提取物对胰岛素抵抗型大鼠的降脂降压作用[J]. 中国医院药学杂志, 2011,31(20): 1670-1673.
- [18] 李艳文, 王婷, 许蓝蓝, 等. 决明子水提物对高血压大鼠RAAS系统的调控机制研究[J]. 医学动物防制, 2019,35(08): 774-776.
- [19] 王桃梅, 赵俊香, 陈琨, 等. 枸杞蛋白酶解液对ACE活性的抑制作用及其对高血压大鼠的降压效果研究[J]. 宁夏医科大学学报, 2018,40(01): 11-16.
- [20] 陶瑶, 张亚辉, 陶秀娟, 等. 枸杞蛋白酶解液对自发性高血压大鼠的降血压机制研究[J]. 食品工业科技, 2019,40(10): 308-313.
- [21] 石咏军, 马琼英, 高鸣, 等. 葛根素注射液抑制(延缓)自发性高血压大鼠肾脏血管重塑的实验研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2002(07): 387-390.
- [22] 梁健钦, 熊万娜, 罗远, 等. 夏枯草提取物对大鼠自发性高血压降血压作用研究[J]. 中药材, 2011,34(01): 99-100.
- [23] 马征, 刘健豪, 马晓宁, 等. 银杏叶与山楂提取物配伍治疗SHR高血压的实验研究[J]. 中药药理与临床, 2015,31(01): 170-174.
- [24] 李铁云, 李天国, 张国侠, 等. 莱菔子水溶性生物碱对自发性高血压大鼠降压作用的实验研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2007(01): 25-28.
- [25] 李炳根, 李铁云, 张国侠, 等. 莱菔子水溶性生物碱逆转SHR心血管重构的实验研究[J]. 长春中医药大学学报, 2007(03): 7-8.
- [26] 朴忠云, 张国侠. 莱菔子水溶性生物碱对SHR降压作用的机理研究[J]. 中国社区医师(综合版), 2007(01): 12.
- [27] 方家选, 臧文华. 怀菊花浸膏对自发性高血压大鼠血压及其靶器官脂质过氧化作用的影响[J]. 河南中医学院学报, 2006(05): 18-19.
- [28] 施伟丽. 葛根素对自发性高血压大鼠血压的干预作用及机制研究[D]. 中国中医科学院, 2017.
- [29] 乔建荣, 梁颖, 黎济荣, 等. 小蓟醇提物对肾性高血压大鼠血浆Intermedin的干预影响[J]. 时珍国医国药, 2011,22(10): 2417-2419.
- [30] 梁颖, 黎济荣, 闫琳, 等. 小蓟醇提物对两肾一夹高血压大鼠的影响及其机制[J]. 辽宁中医杂志, 2011,38(10): 2087-2088.
- [31] 叶泉英, 陈启生, 李艳文, 等. 决明子水提物干预N-硝基-L-精氨酸甲酯诱导高血压模型大鼠血压的变化[J]. 中国组织工程研究, 2021,25(11): 1705-1711.
- [32] Jia Q, Qi Y, Li H, et al. Decompression Mechanism of Radish Seed in Prehypertension Rats through Integration of Transcriptomics and Metabolomics Methods[J]. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2023,2023: 2139634.
- [33] 权赫秀, 李巧巧, 张普照, 等. 葛根和粉葛对L-NAME诱导高血压大鼠的作用比较及机制研究[J]. 中药材, 2020,43(11): 2773-2777.
- [34] Shi W, Yuan R, Chen X, et al. Puerarin Reduces Blood Pressure in Spontaneously Hypertensive Rats by Targeting eNOS.[J]. The American journal of Chinese medicine, 2019,47(01): 19-38.
- [35] Hong S Y, Kim J Y, Ahn H Y, et al. Panax ginseng extract rich in ginsenoside protopanaxatriol

- attenuates blood pressure elevation in spontaneously hypertensive rats by affecting the Akt-dependent phosphorylation of endothelial nitric oxide synthase.[J]. *Journal of agricultural and food chemistry*, 2012,60(12): 3086-3091.
- [36] Ayodele J A, Gustavo R T, Vera M M, et al. Effect of dietary supplementation of ginger and turmeric rhizomes on angiotensin-1 converting enzyme (ACE) and arginase activities in L-NAME induced hypertensive rats[J]. *Journal of Functional Foods*, 2015,17: 792-801.
- [37] 祝捷, 迟焕芳, 王守彪, 等. 枸杞提取液对实验性肾动脉狭窄性高血压损伤鼠的治疗[J]. *现代生物医学进展*, 2008(01): 16-18.
- [38] 高添. 菊花提取物改善肾性高血压大鼠心肌肥厚及其作用机制研究[D]. 苏州大学, 2016.
- [39] Li X, Lin Y, Zhou H, et al. Puerarin protects against endothelial dysfunction and end-organ damage in Ang II-induced hypertension.[J]. *Clinical and experimental hypertension (New York, N.Y. : 1993)*, 2017,39(1): 58-64.
- [40] Liang Z Y, Zheng Y Y, Wang J, et al. Low molecular weight fucoidan ameliorates streptozotocin-induced hyper-responsiveness of aortic smooth muscles in type 1 diabetes rats[J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2016,191: 341-349.
- [41] 陈梅卿, 石桂秀, 黄峥嵘, 等. 人参皂苷Rb1对自发性高血压大鼠Th17/Treg的影响[J]. *光明中医*, 2014,29(12): 2534-2537.
- [42] 陈梅卿, 赖畅钦, 李卫华, 等. 人参皂苷Rb₁对自发性高血压大鼠氧化应激指标的影响[J]. *环球中医药*, 2013,6(11): 811-815.
- [43] Greish S M, Abdelhady Z, Mohammed S S, et al. Protective potential of curcumin in L-NAME-induced hypertensive rat model: AT1R, mitochondrial DNA synergy.[J]. *International journal of physiology, pathophysiology and pharmacology*, 2020,12(5): 134-146.
- [44] 贾月霞, 董建文, 吴秀香, 等. 枸杞多糖对肾性高血压大鼠离体血管反应性的影响及其机制[J]. *生理学报*, 1998(03): 309-314.
- [45] 张留记, 张海波, 屠万倩, 等. 怀菊花总黄酮对自发性高血压大鼠的降压作用及机制研究[J]. *天然产物研究与开发*, 2015,27(04): 592-597.
- [46] Zhou T, Wang Z, Guo M, et al. Puerarin induces mouse mesenteric vasodilation and ameliorates hypertension involving endothelial TRPV4 channels.[J]. *Food & function*, 2020,11(11):10137-10148.
- [47] Li X, Li J, Li Z, et al. Fucoidan from *Undaria pinnatifida* prevents vascular dysfunction through PI3K/Akt/eNOS-dependent mechanisms in the L-NAME-induced hypertensive rat model.[J]. *Food & function*, 2016,7(5): 2398-2408.
- [48] 江一川, 宋若男, 付东雪, 等. 5年生人工种植人参超微粉对自发性高血压大鼠的降压作用及机制研究[J]. *人参研究*, 2017,29(03): 2-5.
- [49] 王利红, 谢青, 纪禄凤, 等. 当归挥发油对自发性高血压大鼠肾素和血管紧张素II表达的影响[J]. *华西药学杂志*, 2018,33(03): 251-254.
- [50] 王利红, 谢青, 纪禄凤, 等. 当归挥发油对自发性高血压大鼠ET-1、PGI₂、VEGF表达水平的影响[J]. *临床心血管病杂志*, 2018,34(03): 297-300.
- [51] 叶泉英, 陈小艳, 岳赟, 等. 决明子水提物对高血压大鼠血管重塑的影响及机制[J]. *中国老年学杂志*, 2023,43(09): 2252-2257.
- [52] 汪诗沁, 朱芊芊, 尹宣, 等. 菊花提取物对肝旺痰阻型高血压大鼠的降压作用研究[J]. *中南药学*, 2023,21(04): 953-958.
- [53] Tan C, Wang A, Liu C, et al. Puerarin Improves Vascular Insulin Resistance and Cardiovascular Remodeling in Salt-Sensitive Hypertension.[J]. *The American journal of Chinese medicine*,

- 2017,45(6): 1169-1184.
- [54] Ragab T, Ali N A, El G A, et al. Renoprotective and therapeutic effects of newly water, ethanol, and butanol ginseng fractions in hypertensive and chronic kidney disease with L-NAME[J]. Biomed Pharmacother, 2021,142: 111978.
 - [55] Watanabe Y, Nessa N, Toba H, et al. Angelica acutiloba Exerts Antihypertensive Effect and Improves Insulin Resistance in Spontaneously Hypertensive Rats Fed with a High-Fat Diet.[J]. Pharmacology, 2022,107(3-4): 188-196.
 - [56] Ying H, Hai Jian S, Ying T, et al. Curcumin attenuates migration of vascular smooth muscle cells via inhibiting NF κ B-mediated NLRP3 expression in spontaneously hypertensive rats[J]. The Journal of Nutritional Biochemistry, 2019,72: 108212.
 - [57] 刘贵京, 高红旗, 呼金田, 等. 山楂对高血压病患者血浆同型半胱氨酸含量的影响[J]. 中国全科医学, 2003(04): 295-296.
 - [58] Sun L, Chi B, Xia M, et al. LC - MS-based lipidomic analysis of liver tissue sample from spontaneously hypertensive rats treated with extract hawthorn fruits[J]. Frontiers in Pharmacology, 2022,13: 963280.
 - [59] 袁圆, 赵军, 高惠静, 等. 山楂对肾性高血压复合高脂血症大鼠的影响[J]. 新疆医科大学学报, 2013,36(01): 52-57.
 - [60] 潘正军, 陆祈, 潘丽, 等. 决明子水提液对高血压小鼠血压血脂及肾脏结构的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010,16(15): 195-198.
 - [61] Zhang X, Yang X, Lin Y, et al. Anti-hypertensive effect of Lycium barbarum L. with down-regulated expression of renal endothelial lncRNA sONE in a rat model of salt-sensitive hypertension.[J]. International journal of clinical and experimental pathology, 2015,8(6): 6981-6987.
 - [62] 高世杰, 乔利, 齐冬梅. 莱菔子水煎液降低自发性高血压大鼠血压的粪便代谢组学研究[J]. 时珍国医国药, 2022,33(04): 853-856.
 - [63] 古维新, 刘菊芳, 张家新, 等. 酸枣仁总皂甙的降压作用及其机制[J]. 第一军医大学学报, 1987(01): 44-47.
 - [64] 古维新, 刘菊芳, 张家新, 等. 酸枣仁对动物血压及离体豚鼠心脏的影响[J]. 第一军医大学学报, 1986(01): 22-24.
 - [65] 冯磊, 朱寿民, 李向荣, 等. 海带和鱼蛋白及蛋氨酸降压作用的观察[J]. 浙江医科大学学报, 1993(03): 108-109.
 - [66] 李超民, 罗薇, 李慧, 等. 人参皂苷Rg2对SHR大鼠血压及肾脏MMP2、MMP9表达的影响[J]. 心脏杂志, 2017,29(01): 44-47.
 - [67] 闫玉冰, 王磊, 杨博鸿, 等. 夏枯草提取物对自发性高血压大鼠血压及血管活性物质的影响[J]. 中华中医药学刊, 2019,37(07): 1653-1656.
 - [68] Li H, Xu M, Du M M, et al. Curcumin ameliorates hypertension via gut-brain communication in spontaneously hypertensive rat.[J]. Toxicology and applied pharmacology, 2021,429: 115701.
 - [69] Li S Z, Li Q, Lv X Y, et al. Aurantio-obtusin relaxes systemic arteries through endothelial PI3K/AKT/eNOS-dependent signaling pathway in rats[J]. Journal of Pharmacological Sciences, 2015,128(3): 108-115.
 - [70] Gao T, Zhu Z, Zhou X, et al. Chrysanthemum morifolium extract improves hypertension-induced cardiac hypertrophy in rats by reduction of blood pressure and inhibition of myocardial hypoxia inducible factor-1 α expression.[J]. Pharmaceutical biology, 2016,54(12): 2895-2900.

- [71] Pei L, Shu S, Wang X, et al. Effect of chrysanthemum extract on myocardial fibrosis in rats with renovascular hypertension[J]. J Tradit Chin Med, 2019,39(4): 542-549.
- [72] 王晶, 李孟婷, 邓江, 等. 人参皂苷Re通过TRPC介导的钙信号通路改善自发性高血压大鼠左心室肥厚[J]. 遵义医科大学学报, 2023,46(06): 537-545.
- [73] 李孟婷. 人参皂苷Re通过Akt/mTOR信号通路抑制自发性高血压大鼠左室肥厚的作用[D]. 遵义医科大学, 2022.
- [74] 吴国泰, 杜丽东, 高云娟, 等. 当归挥发油对小鼠的降压作用及血管活性的观察[J]. 中国医院药学杂志, 2014,34(13): 1045-1049.
- [75] 伊琳, 陈蓓蓓, 孙少伯, 等. 当归挥发油对自发性高血压大鼠心肌组织中微小RNA差异表达谱的影响[J]. 吉林大学学报(医学版), 2016,42(04): 671-675.
- [76] 曲强, 纪禄风, 伊琳. 当归挥发油对自发性高血压大鼠脂质代谢相关基因Tnfaip812、Ahsg表达的影响[J]. 中国老年学杂志, 2019,39(11): 2709-2713.
- [77] 石向慧, 纪禄风, 伊琳, 等. 当归挥发油对自发性高血压大鼠肝脏脂代谢的影响[J]. 解放军药学学报, 2017,33(02): 113-115.
- [78] 毛玉娟, 何亚丽, 江华, 等. 当归挥发油对自发性高血压大鼠NO、vWF、EMPs表达水平影响[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2020,22(04): 1153-1158.
- [79] 居来提·艾买提, 阿布都沙拉木·阿布都热衣木, 热孜万古丽·吐尔汗. 姜黄素通过PI3K/AKT通路抑制血管紧张素II诱导高血压中血管胶原重构[J]. 中国老年学杂志, 2019,39(14): 3493-3496.
- [80] Hu J, Shen T, Xie J, et al. Curcumin modulates covalent histone modification and TIMP1 gene activation to protect against vascular injury in a hypertension rat model.[J]. Experimental and therapeutic medicine, 2017,14(6): 5896-5902.
- [81] 王振平. 大蓟、小蓟水煎剂治疗高血压的比较研究[D]. 山东大学, 2006.
- [82] 李桂敏, 田林忠. 小蓟花生酒治疗原发性高血压100例疗效观察[J]. 国医论坛, 1989(05): 31.
- [83] 李艳丽. 夏枯草水提物对自发性高血压大鼠降压作用的研究[J]. 中外医学研究, 2012,10(30): 147.
- [84] 高血压合理用药指南(第2版)[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2017,9(07): 28-126.
- [85] 负航, 胡闭月, 奚婧, 等. 药食同源代茶饮对高血压的辅助治疗效果研究[J]. 中国医药导报, 2020,17(04): 189-192.