

中药复方治疗高血压机制的研究进展

邓冬¹, 王伟¹, 李雪丽¹, 李韶菁², 弓铭¹, 王佩佩¹, 马晓云¹, 赵慧辉^{1*}

1. 北京中医药大学, 北京 100029

2. 中国中医科学院中药研究所, 北京 100700

摘要: 原发性高血压是目前普遍存在的疾病, 是由多个要素和多个环节共同作用, 特别是遗传与环境因素交互作用导致的。该病具有多个阶段和个体差异性较大的特点。然而遗传与环境因素通过何种途径使血压上升, 机制尚不明确。中药复方治疗高血压具有良好的疗效, 其作用机制主要涉及激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (RAAS)、钙拮抗剂作用、舒张血管、改善内皮功能、影响血液流变学、改善胰岛素抵抗、利尿、调节血脂、减轻体质量、调节雌激素受体 α (ER α) 等方面。通过文献检索, 对近年来国内外对中药复方治疗高血压病的机制的研究进展进行归纳, 以期对高血压的临床治疗提供参考。

关键词: 中药复方; 高血压; 作用机制; 肾素-血管紧张素-醛固酮系统; 舒张血管

中图分类号: R285 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2017)21-4565-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2017.21.032

Research progress on mechanisms of Chinese materia medica in treatment of hypertension

DENG Dong¹, WANG Wei¹, LI Xue-li¹, LI Shao-jing², GONG Ming¹, WANG Pei-pei¹, MA Xiao-yun¹, ZHAO Hui-hui¹

1. Beijing University of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100029, China

2. Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China

Abstract: Primary hypertension, known as one of the most common diseases of the time, is thought to be determined by the combined effect of several risk factors and stages, especially for the interaction of genetic and environmental factors. However, the mechanisms of genetic and environmental factors leading to the increased blood pressure are still not clear. Previous studies appear that Chinese materia medica (CMM) compound shows a good effect in the treatment of hypertension, its mechanisms for the action are mainly related to the activation of the rennin-angiotensin-aldosterone system (RAAS), calcium antagonists, blood vessels dilation, the improvement of endothelial function, hemorheology, and insulin resistance. It may also relate to diuretic, the regulation of the blood lipids, AR, ER α , and the loss of weight, etc. Therefore, this review summarizes the research progress at home and abroad on the mechanisms of CMM compound in the treatment of hypertension in recent years, aiming to provide information for the clinical treatment of hypertension.

Key words: Chinese materia medica compound; hypertension; mechanism; renin-angiotensin-aldosterone system; vasodilation

高血压是临床常见病、多发病, 其发病率呈现大幅度升高的趋势^[1]。据统计, 全球人口中约有 26% 患有高血压, 但年龄为 60~69 岁人群的发病率则增长 1 倍, 高达 50%, 而 70 岁以上的发病率则高达 75%^[2-4]。2010 年, 我国患高血压的人数约 3.3 亿, 45 万人死于高血压^[5]。我国每年因高血压引起的直接或间接医疗费用达 3 000 亿元^[6]。高血压所造成

的心、脑、肾等器官损害而致残、致死率非常高, 严重影响着人们的生活质量。因此, 高血压防治工作迫在眉睫。虽然化学药降压效果明显, 对急症起效快速, 然而化学药治疗高血压负面影响极大, 如服用降压药后对肾功能指标影响明显, 肾功能损害加重^[7], 能引起许多并发症或合并症; 利尿剂降压导致的不良反应多为诱发低钾血症、高脂血症、高

收稿日期: 2017-05-18

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (81473521); 北京中医药大学创新团队项目 (2011-CXTD-06); 北京市支持中央在京高校共建项目 (0101186)

作者简介: 邓冬 (1990—), 女, 在读硕士, 研究方向为中医药防治心血管疾病的基础研究。E-mail: ddbucm@163.com

*通信作者 赵慧辉 (1977—), 男, 教授。Tel: (010)64286472 E-mail: hh686@126.com

血糖和高钙血症等；服用 β 受体阻滞剂的高血压患者大多会出现心跳加速的不良反应；使用血管紧张素转换酶抑制剂后，多数患者会出现喉咙发痒、连续咳嗽、干咳等情况；钙通道阻滞剂会引起双脸发红发烫、头部剧痛、心跳明显增加、脚踝部出现水肿； α 受体阻滞剂容易引起体位性低血压，并且身体伴随头晕恶心、呼吸不畅、胸部发胀难受；血管紧张素 II (Ang II) 受体阻滞剂会导致喉咙发干咳嗽、身体肌肤出现损伤或者肝功能衰退等^[8]。因此寻求新的降压药物和治疗手段，是基础和临床工作者亟需解决的问题。

既往基础与临床研究显示，高血压因人而异，不同个体的发病机制不尽相同；不同发病机制间也存在交互作用。常见的高血压发病机制^[9]有激素机制 [肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS) 激活]、肾脏机制 (肾脏排钠能力下降，如盐敏感性高血压)、神经机制 (大脑皮质下神经中枢功能发生变化，神经递质浓度与活性异常)、血管机制 (血管内皮功能异常)、胰岛素抵抗等；目前常见的化学降压药^[1]可归纳为 5 类：利尿剂、 β 受体阻滞剂、钙通道阻滞剂 (CCB)、血管紧张素转换酶抑制剂 (ACEI)、Ang II 受体阻滞剂 (ARB)。

高血压属于中医眩晕、头痛的范畴，确定风、火、痰、瘀为眩晕常见的病理因素，与肝、脾、肾 3 脏关系密切。其病机性质为本虚标实。人们大多认为该病本属阴虚，标为阳亢，而瘀血始终存在于其中^[10]。卢焯明等^[11]对高血压进行辨证论治，认为高血压病乃上实下虚、本虚标实之证。阴虚阳亢型高血压选用天麻钩藤饮，痰浊上蒙型高血压以半夏白术天麻汤为主方，并根据患者的不同证候辨证加减，疗效卓著。王平等^[12]用平肝熄风汤治疗高血压，在降低血压的同时改善症状。中医药在防治高血压的研究方面效果显著，某些单味中药、中药提取物和复方对高血压有治疗作用，因此从中药中挖掘用于治疗高血压的药物至关重要。因此，研究中药复方抗高血压的降压机制对指导临床用药具有重要意义。研究发现，中药复方治疗高血压病的作用机制主要涉及 RAAS、钙拮抗剂作用、舒张血管、改善内皮功能、影响血液流变学、改善胰岛素抵抗、利尿、调节血脂、减轻体质量、调节雌激素受体 α (ER α) 等方面^[13]。本文将近年来中药复方治疗高血压的机制进行综述，为中药复方治疗高血压提供依据。

1 通过影响 RAAS 降压

RAAS 对心血管系统的正常发育、调节水电解质平衡、保持血压稳定以及抑制病理状态下血管重塑和心室重构都起着重要的作用。在高血压患者中，RAAS 被激活，这是目前高血压药物的重要靶点。肖梅芳等^[14]研究发现活血潜阳颗粒通过抑制血浆中血管紧张素转换酶 (ACE) 的活性和降低 Ang II 的生成，从而降低血压。研究表明平肾通络降压颗粒能够明显降低大鼠的血压、血浆 Ang II 和醛固酮的水平，其机制是通过抑制 RAAS 活性，降低大鼠的血压^[15]。靳宏光等^[16]发现夏膝口服液能够发挥 ACEI 作用使血压下降并下调 Ang II 的水平。尚明月^[17]认为地黄降压汤能显著下调自发性高血压大鼠 (SHR) 血浆和 Ang II 醛固酮水平，降低 RAAS 活性，从而降低血压。

中药复方能够通过抑制 ACE、上调 ACE2 水平，起到降压作用。张志霞^[18]发现降压宝蓝片可显著降低大鼠 Ang II 量和 ACE 活性，使血管紧张素 II 受体-1 (AT1R) 蛋白表达下调。高剂量葛根素注射液可升高肾脏组织中血管紧张素 1 (AT1) 和 ACE2 mRNA 表达，而低剂量葛根素可降低心肌中 AT1 和 ACE2 mRNA 表达^[19]。研究发现，天麻钩藤饮通过降低局部和循环心肌组织 Ang II 及醛固酮的量，起到降低血压和逆转高血压左室肥厚的作用^[20]。

2 通过发挥钙拮抗剂作用降压

中药钙拮抗剂具有降压作用缓和、疗效巩固、改善各症状，并可以有效减轻化学药的副作用等特点^[21]。莫志云等^[22]采用中西医结合方法天麻钩藤饮结合长效钙拮抗剂治疗高血压疗效显著，副作用少，值得临床推广。研究表明补肾和脉方在辨证论治的原则下加减药味，联合规范化抗高血压化学药物 (钙拮抗剂) 治疗，对于 1 级和 2 级老年单纯收缩期高血压患者，能够显著降低收缩压和脉压，效果明显优于单纯规范化钙拮抗剂；还能明显改善患者的生存质量，在改善头晕、夜间多尿、眼睛干燥等症状方面明显优于单纯化学药^[23]。人参、黄芪、当归、丹参、三七、赤芍、莲子心、黄芩、防己、黄连、牡丹皮、钩藤、白附子、五味子、葛根等多种中药均可发挥钙拮抗作用而起到降压作用^[21]。益心活血降压汤对气虚血瘀型 II 期高血压显示出钙拮抗作用^[24]。

3 通过影响血管机制降压

3.1 舒张血管

许东元等^[25]发现，三黄泻心汤提取液能显著舒

张血管,可能是通过抑制血管平滑肌细胞内质网的积聚钙的释放而起效。血管平滑肌细胞对减弱松弛因子的反应和对增强收缩因子的反应产生不同影响,成为高血压的发病机制之一,中药也能调节这些因子的分泌从而改善血管内皮功能并降低血压。

3.2 改善内皮功能

郑雯等^[26]研究发现通心络胶囊通过增加血浆 NO 的量和超氧化物歧化酶(SOD)活性,同时降低内皮素-1(ET-1)、Ang II 和丙二醛(MDA)的水平,从而对 SHR 的血管内皮起保护作用。葛华等^[27]提出通心络通过改善血管内皮功能起到治疗高血压的作用,其机制是多环节的,主要通过增高大鼠主动脉中 NO 的水平,同时降低 ET-1 的量而发挥作用。刘真等^[28]研究发现以夏枯草汤治疗高血压大鼠,通过降低大鼠血浆中 ET-1 的水平,使 NO 水平明显升高,从而发挥出较好的降压和改善血管内皮功能的作用。研究表明,新血府逐瘀汤能改善高血压大鼠血管内皮功能^[29]。

4 通过影响血液流变学降压

血瘀属于血液流变学异常范畴,是高血压血瘀证的病理基础,因此安全有效的降压药在控制血压的同时,也能够改善血流动力学的异常状态。有研究表明^[30]息化饮 2 号可下调 SHR 血压,并能增强抗凝血能力,改善红细胞变形功能,促进纤溶活性,预防血栓形成,从而抑制心室重塑,减轻高血压患者靶器官的损伤。陈利群^[31]认为痰瘀互阻型高血压通过健脾化痰、活血祛瘀法治疗,能显著降压,同时还能改善患者的临床表现和血液流变学等指标。益心活血降压汤对气虚血瘀型 II 期高血压病血液流变学的影响显著^[24]。消糖降压汤可改善 2 型糖尿病合并高血压阴虚阳亢夹瘀证患者的血液流变学^[32]。

5 通过改善胰岛素抵抗降压

文献报道高血压患者一般空腹胰岛素水平会升高,同时糖耐量相对减少,表明存在胰岛素抵抗。胰岛素抵抗能通过多种机制引起并加重高血压病情和损伤心、脑、肾等靶器官^[33]。

有学者研究表明,中成药金芪降糖片通过改善胰岛素抵抗,能显著降低高血压大鼠血糖水平^[34];复方槐花降压冲剂治疗胰岛素抵抗性高血压疗效显著^[35];益心活血降压汤能够减轻气虚血瘀型 II 期高血压患者的胰岛素抵抗^[24];降压益肾颗粒剂对高血压患者胰岛素抵抗具有确切的改善作用^[36];益脉降流浸膏对老年气虚血瘀证型 II 期原发性高血压患

者胰岛素抵抗具有改善作用^[37]。降压脉净冲剂为中药复方制剂,临床协同治疗高血压具有较好的疗效,能够降低血糖,改善胰岛素抵抗^[38]。

6 通过利尿降压

近年来,国内外研究发现,长期应用利尿剂对人体有多种毒副作用,如噻嗪类、袢利尿剂等效果虽然显著,但副作用大,容易引起糖、脂代谢障碍,尿酸升高,水、电解质紊乱,特别是心力衰竭、低钾血症所致的洋地黄类药物中毒等。严重者可引起心律失常、动脉硬化、冠心病和糖尿病等。然而国内外研究表明,某些中药及中药复方制剂具有明显的利尿作用且不造成电解质的紊乱,因其副作用小、药效持久而受到患者的青睐^[39]。

泽泻汤加味方具有一定的降压作用,呈剂量依赖关系,初期的降压作用显著,与其利尿作用有关,长期的降压作用是通过利水、活血、祛痰的综合作用实现的^[40]。五苓散、五皮散利小便且活血化瘀通络、利水渗湿、益气健脾、化气行水,能够发挥利尿降压及疏通血脉的作用^[41]。玉夏胶囊能明显降低自发性高血压大鼠血压,调节肾素系统,有效降压和利尿,并且不引起电解质的紊乱,提高了高血压患者的生活质量^[42]。益心活血降压汤对气虚血瘀型 II 期高血压患者产生利尿作用^[24]。五苓散提取液对肾性高血压大鼠具有利尿、降压作用,且不造成电解质紊乱^[43]。

7 通过调血脂降压

高血压已成为严重影响人类生命健康的重要疾病之一。血脂异常与高血压的发生密切相关^[44],血脂异常很可能是促进高血压发生的一个独立的重要因素。治疗高血压的目的不仅在于降低血压本身,还在于全面降低心血管疾病的发病率和病死率,提高生活质量,提高高血压的诊治水平。中药复方可改善血液循环、调血脂、抗动脉粥样硬化,在改善高血压症状及防止靶器官损害方面显示出优势^[45]。

中药复方调脂降压疗效突出。现代药理学研究表明,葛根芩连汤对高脂饮食诱导的高脂血症模型大鼠具有明确的调血脂作用^[46]。植物甾醇酯和葛根素联合使用具有调血脂作用,而且比二者单独使用具有更好的作用^[47]。丹菊葛芩汤治疗老年高血压病疗效显著,并具有明显的调血脂作用^[48]。复方丹参降脂饮可降低血清中胆固醇及低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C),升高高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和促进体内的总胆固醇(TC)随粪便排泄^[49]。丹参注

射液能够明显改善 TC、三酰甘油及 LDL-C 指标,能够很好地治疗腔隙性脑梗死,对临床具有指导意义^[50]。丹参山楂降脂丸具有健脾益肾、燥湿化痰、活血化痰、降脂化浊的功效。临床应用研究证明,其具有改善血脂代谢的作用^[51]。首乌山楂降脂丸具有补益肝肾、健脾祛湿、化痰祛瘀的功效,治疗高脂血症疗效显著^[52]。山楂降脂丸能改善痰瘀阻络型脑梗死恢复期的临床症状、血脂水平及血液流变学指标,疗效确切^[53]。中药复方槐花降压冲剂可治疗胰岛素抵抗性高血压并有明显调血脂、降糖作用^[35]。消糖降压汤既可改善 2 型糖尿病合并高血压阴虚阳亢夹瘀证患者的临床症状还能调节血脂^[32]。中成药玉夏胶囊能够调节血脂,特别是可降低胆固醇和 LDL-C 水平,可改善脂质代谢,预防动脉硬化,降低脑梗死的危险^[42]。

另一方面,胡常保^[54]提出联合应用降压药、调脂药能更好地控制患者的血压,临床疗效显著。化学降压药联合中药复方调节血脂共同治疗高血压取得显著效果。化学药治疗的基础上加用天麻养肝降脂汤治疗原发性高血压疗效显著且安全^[55]。通脉降脂丸联合降压药对老年高血压(痰瘀互结型)具有良好的疗效和安全性,尤其对于改善眩晕、脉络瘀血、面色黯黑、胸闷气塞、肢麻沉重、乏力、头痛、心悸等症状具有显著的改善作用,能提高临床治疗的有效率,对降低老年高血压病患者的血压、调节血脂有一定的作用,具有较高的临床应用价值^[56]。

8 通过减轻体质量降压

肥胖诱发的高血压成为全球高血压疾病发病的普遍趋势。身体质量指数(BMI)异常可显著影响降压效果,降低 BMI 可提高高血压患者的治疗效果^[57]。米国莲等^[58]认为超重和肥胖人群发生糖尿病、高血脂、高血压的危险性极大增加。韩冰等^[59]认为超重、肥胖人群患高血压的风险显著增高,控制体质量对高血压等慢性病的防治具有重要意义。王风等^[60]认为患者的年龄和体质量是影响高血压治疗效果的主要因素。安志宏^[61]认为导致高血压的因素有很多,其中肥胖是高血压重要的独立危险因素之一。

在高血压前期人群中会出现肝肾阴虚表现,以及体质量指数的增高和脂代谢的异常变化,应重视这部分人群的血压水平,及时进行中医药干预,有效预防高血压的发生^[62]。张玲玲^[63]研究发现对于肥胖型高血压患者在化学药治疗的基础上,加用通脉降压汤在改

善中医证候(痰热壅盛型)及降低收缩压方面疗效显著。半夏白术天麻汤合泽泻汤加味可降低肥胖痰湿壅盛型高血压患者的体质量指数及血压^[64]。活血化痰中药联合治疗对肥胖型高血压患者瘦素抵抗的影响甚小,但在减肥降压方面效果良好^[65]。

9 通过调节 ER α 降压

ER α 与心血管系统疾病关系的研究表明,ER 参与大鼠心脏的发育过程,并起重要作用;雌激素在胚胎发育过程中主要是通过 ER β 发挥生理作用^[66],而成年大鼠心脏主要是 ER α 高水平表达。此外,ER 与许多心血管疾病如心肌肥厚、心肌缺血、心肌梗死密切相关^[67-68]。六味地黄丸是一种滋补肾阴的中药处方,普遍用于治疗更年期症状、高血压、冠心病等。梁瑞宁等^[69]证明六味地黄丸能提高去势高血脂雌鼠血清 NO 水平,上调 ER α 和 ER β 水平,从而为绝经后妇女的心血管保护提供支持。

10 结语

中医药防治高血压病的机制研究日益加深,优势突出,主要涉及 RAAS、钙拮抗剂作用、舒张血管、改善内皮功能、影响血液流变学、改善胰岛素抵抗、利尿、调节血脂、减轻体质量、调节 ER α 等方面。但仍有许多方面未阐述清楚,因此深入探究其降压机制任重道远,为高血压治疗药物的开发及中药复方用于治疗高血压提供依据。

参考文献

- [1] Kario K. Disaster hypertension-its characteristics, mechanism, and management [J]. *Circ J*, 2012, 76(3): 553-562.
- [2] Kearney P M. Global burden of hypertension: Analysis of worldwide data [J]. *Lancet*, 2005, 365(9455): 217-223.
- [3] Jaddou H Y, Batieha A M, Khader Y S, et al. Hypertension prevalence, awareness, treatment and control, and associated factors [J]. *Int J Hypertens*, 2011, 2011(8): 828797.
- [4] Mancia G. Hypertension: Strengths and limitations of the JNC 8 hypertension guidelines [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2014, 11(4): 189.
- [5] 2010 年我国成年人高血压流行病学调查 [J]. 中国循环杂志, 2013(1): 16.
- [6] 方全, 严晓伟, 张抒扬. 心血管疾病治疗方案选择 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2007.
- [7] 陈燕春, 杨松, 赵彦平, 等. 常用降压药对高血压患者肾功能的影响 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2015, 20(10): 1144-1149.
- [8] 王新蕾. 常用降压药的不良反应 [J]. 中国社区医师,

- 2014, 11(13): 267.
- [9] 王吉耀, 廖二元, 黄从新. 内科学 (八年制) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005.
- [10] 郑 婧, 张贵君. 中药治疗高血压的研究进展 [A] // 第四届中国中药商品学术大会暨中药鉴定学科教学改革与教材建设研讨会论文集 [D]. 北京: 中国商品学会, 2015.
- [11] 卢焯明, 梁慕筠. 梁慕筠主任医师辨证论治高血压病的经验介绍 [J]. 光明中医, 2009(11): 2071-2073.
- [12] 王 平, 毛利荣, 张大成. 平肝息风系列方治疗原发性高血压病疗效观察 [J]. 中国民康医学, 2007, 19(5): 406-407.
- [13] 王文靖. 血畅宁的抗高血压及靶器官保护效应的机制研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2012.
- [14] 肖梅芳, 周 端. 活血潜阳颗粒对自发性高血压大鼠血浆肾素血管紧张素系统的影响 [J]. 上海中医药杂志, 2007, 41(7): 59-61.
- [15] 牟林茂, 李安源, 司国民, 等. 平肾通络降压颗粒对自发性高血压大鼠血压及肾素-血管紧张素系统的影响 [J]. 中国中医药信息杂志, 2008, 15(12): 36-37.
- [16] 靳宏光, 黄永生. 夏膝口服液对自发性高血压大鼠肾素 血管紧张素 II 水平的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2007, 25(5): 1019-1021.
- [17] 尚明月. 地黄降压汤对肾性高血压大鼠血压及血浆血管紧张素 II、醛固酮影响的实验研究 [D]. 长春: 吉林大学, 2007.
- [18] 张志霞. 降压宝蓝片对 SHR 左室肥厚、肾损伤及 ACE-AngII-AT_{1R} 轴的影响 [D]. 郑州: 河南中医学院, 2015.
- [19] 叶绪英, 宋 卉, 卢成志. 葛根素注射液对自发性高血压大鼠 AT₁ 和 ACE2 mRNA 表达的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2008, 28(9): 824-827.
- [20] 段小军, 曾 星, 张 娴, 等. 天麻钩藤饮对自发性高血压肝阳上亢证大鼠 AngII、ALD 及肝脏蛋白质表达的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(16): 160-163.
- [21] 黄晓瑾, 刘伟芳, 夏淋霞, 等. 中药钙拮抗剂的研究概况 [J]. 中医杂志, 2011, 52(20): 1789-1792.
- [22] 莫志云, 谢健周, 曾顺军. 天麻钩藤饮配合长效钙拮抗剂治疗高血压病疗效观察 [J]. 求医问药, 2012(10): 293.
- [23] 姜 北. 补肾和脉方治疗老年单纯收缩期高血压的临床疗效研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2012.
- [24] 顾 允. 益心活血降压汤对气虚血瘀型 II 期高血压病左室舒张功能、胰岛素抵抗及血液流变学的影响 [D]. 大连: 辽宁中医学院, 2002.
- [25] 许东元, 金东洙, 金范学. 三黄泻心汤水提取液对大鼠离体胸主动脉环的舒张作用及机制 [J]. 四川中医, 2008, 26(10): 11-13.
- [26] 郑 雯, 李树青. 通心络对自发性高血压大鼠血管内皮功能的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2009, 7(2): 179-180.
- [27] 葛 华, 王 璇, 赵雅琳, 等. 通心络对高血压大鼠血管内皮功能的保护作用 [J]. 中国心血管杂志, 2006, 18(2): 89-91.
- [28] 刘 真, 于慧卿, 魏运湘. 夏枯草汤治疗高血压病及对血管内皮功能的影响 [J]. 陕西中医, 2006, 27(2): 162-163.
- [29] 武文辉, 吉中强, 纪文岩. 新血府逐瘀汤对高血压大鼠内皮功能及血栓前状态影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2007, 5(11): 1084-1085.
- [30] 李 辉, 徐贵成, 刘 坤, 等. 息化饮 2 号对高血压模型大鼠的降压实验及活血化瘀作用研究 [J]. 北京中医药大学学报, 2003, 26(4): 47-49.
- [31] 陈利群. 健脾化痰活血祛瘀法对痰瘀互阻型原发性高血压病患者血脂和血液流变学的影响 [J]. 河北中医, 2005, 27(2): 93-95.
- [32] 彭温雅. 消糖降压汤治疗 2 型糖尿病合并高血压阴虚阳亢夹痰证的临床研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2013.
- [33] 金雪元. 高血压病与胰岛素抵抗的研究进展 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2008.
- [34] 杨 晔, 王志国, 王 浩, 等. 金芪降糖片对胰岛素抵抗和高血压的影响 [J]. 天津医药, 2005, 33(5): 298-300.
- [35] 徐京玉. 复方槐花降压冲剂治疗胰岛素抵抗性高血压病的临床观察 [A] // 第三届国际中医药工程学术会议论文集 [C]. 上海: 中国生物医学工程学会中医药工程分会, 2006.
- [36] 严 冬, 钱玉良, 唐蜀华. 降压益肾颗粒对自发性高血压大鼠胰岛素抵抗的影响 [J]. 实用中医药杂志, 2004, 20(1): 5-6.
- [37] 段学忠, 钟慎清, 蔡新吉, 等. 益脉降压流浸膏对老年 II 期原发性高血压患者胰岛素抵抗的影响 (英文) [J]. 中国临床康复, 2004(36): 8413-8415.
- [38] 杨学青. 降压脉净冲剂治疗高血压的临床研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2003.
- [39] 刘伟芳, 黄晓瑾, 夏淋霞, 等. 中药利尿降压作用的研究进展 [J]. 上海中医药杂志, 2011(9): 73-78.
- [40] 张万龙, 张树峰, 范洪亮, 等. 泽泻汤加味方对高盐饮食高血压大鼠降压作用及机理的实验研究 [J]. 世界中医药, 2012, 7(6): 547-551.
- [41] 及焕亭. 中药利尿剂治疗高血压病的临床研究 [J]. 河北中医药学报, 2012, 27(1): 33.
- [42] 郑梅生, 朱 琳, 杨解人. 中药玉夏胶囊降压机制的研究 [J]. 中医临床研究, 2016, 8(36): 46-51.

- [43] 韩宇萍, 王宁生, 宓穗卿, 等. 五苓散对肾性高血压大鼠降压作用的实验研究 [J]. 中西医结合学报, 2003, 1(4): 285-288.
- [44] 陈 萍, 顾国龙. 血脂异常与高血压病的相关性及中医药干预的研究进展 [J]. 湖南中医杂志, 2012, 28(3): 161-163.
- [45] 苗春起. 中医药辨证治疗高血压病 [J]. 河南中医, 2011, 31(11): 1264-1265.
- [46] 余学钊, 杨伟峰, 刘合刚, 等. 葛根芩连汤对高血脂模型大鼠降脂作用研究 [J]. 亚太传统医药, 2012, 8(11): 12-14.
- [47] 程远渡. 植物甾醇酯和葛根素减肥、降脂作用及复合胶囊的研究 [D]. 长沙: 湖南农业大学, 2015.
- [48] 吴存莉, 何 香, 李 靖. 丹菊葛芩汤治疗老年高血压病 60 例 [J]. 陕西中医, 2009, 30(10): 1306-1307.
- [49] 王 智, 侯立强, 王 爽, 等. 复方丹参降脂饮降血脂作用及作用机制的研究 [J]. 中华中医药学刊, 2013(12): 2659-2661.
- [50] 王祥荣, 邱 斌, 沈继明. 丹参注射液对腔隙性脑梗死患者血液流变学及血脂的影响 [J]. 中国生化药物杂志, 2014, 26(6): 116-118.
- [51] 张永丽. 丹参山楂降脂丸治疗高脂血症的临床疗效观察 [J]. 中国医药导报, 2009, 6(19): 57-58.
- [52] 饶 洪. 首乌山楂降脂丸治疗高脂血症临床研究 [J]. 中医学报, 2012, 27(12): 1642-1643.
- [53] 孔令凤, 刘继东, 赵军旗, 等. 山楂降脂丸治疗痰瘀阻络型脑梗死恢复期合并高脂血症 90 例临床观察 [J]. 河北中医, 2014(12): 1777-1779.
- [54] 胡常保. 联合应用降压药和降脂药治疗高血压患者的临床疗效评价 [J]. 中国慢性病预防与控制, 2012, 20(6): 708-709.
- [55] 车启富, 何丽杰, 李维民. 天麻养肝降脂汤治疗原发性高血压的临床疗效观察 [J]. 陕西中医, 2016, 37(5): 523-525.
- [56] 许树宇, 万启南. 通脉降脂丸配合西药治疗痰瘀互结型老年高血压 35 例 [J]. 云南中医中药杂志, 2016, 37(6): 15-19.
- [57] 汪东兴, 王建中, 桑文英, 等. 沙家浜镇全国高血压社区规范化管理 50 例高血压患者观察报告——体重指数对降压效果的影响 [J]. 心血管病防治知识: 学术版, 2011(2): 31.
- [58] 米国莲, 王春艳, 陶 丽, 等. 体重指数超标与高血压和高血脂及高血糖的关系调查分析 [J]. 河北医药, 2015, 37(5): 681-683.
- [59] 韩 冰, 冯石献, 周 刚. 体重指数、腰围与高血压患病率关系的分析 [J]. 现代预防医学, 2012, 39(8): 1887-1889.
- [60] 王 风, 马志庆, 刘凌翀, 等. 利用社会科学统计软件分析患者年龄和体重对高血压病的影响 [J]. 中国医学装备, 2013(10): 50-52.
- [61] 安志宏. 体重与高血压相关性分析 [J]. 北方药学, 2012, 9(6): 87.
- [62] 汤崢丽, 张晓一, 郑 珏. 高血压前期的中医辨证分型及与体重指数、脂代谢的相关性 [J]. 辽宁中医杂志, 2012(10): 1990-1992.
- [63] 张玲玲. 通脉降压汤治疗肥胖型高血压病临床疗效观察 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2013.
- [64] 陈利群. 半夏白术天麻汤合泽泻汤加味对痰湿壅盛型高血压病体重指数、降压效果的影响 [J]. 中国中医急诊, 2007, 16(6): 650-651.
- [65] 何淑贞. 活血化痰法治疗肥胖性高血压患者瘦素抵抗的临床研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2008.
- [66] Takeyama J, Suzuki T, Inoue S, *et al.* Expression and cellular localization of estrogen receptors alpha and beta in the human fetus [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2001, 86(5): 2258.
- [67] Milner T A, Drake C T, Lessard A, *et al.* Angiotensin II-induced hypertension differentially affects estrogen and progesterone receptors in central autonomic regulatory areas of female rats [J]. *Exp Neurol*, 2008, 212(2): 393-406.
- [68] Wang M, Crisostomo P R, Markel T, *et al.* Estrogen receptor beta mediates acute myocardial protection following ischemia [J]. *Surgery*, 2008, 144(2): 233-238.
- [69] 梁瑞宁, 陈明人, 邱丽琪, 等. 六味地黄丸对去势高脂雌鼠雌激素受体 α 、 β mRNA 表达的影响 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2006, 8(2): 105-108.