

• 综 述 •

高血压肾损害抗氧化治疗的中医药研究现状*

郭园园, 罗国东, 葛华迅, 刘龙民[△]

(上海中医药大学附属普陀医院, 上海 200062)

摘要: 肾损伤是高血压过程中的常见事件,其发病与机体氧化应激紧密相关。针对高血压肾损害的治疗既要强调降压达标带来的肾保护作用,还要重视药物对肾损伤的改善。许多实验证明,抗氧化治疗可降低血压、减少活性氧的生成、防治血管损伤、延缓高血压肾损害的进展。而中药作为天然抗氧化剂资源倍受关注,目前对中药的抗氧化化学成分及作用机理的研究已较为充分。文章就近几年中医药在高血压肾损害抗氧化治疗中的一些临床和实验研究进行汇总。

关键词: 氧化应激; 高血压肾损害; 中医药; 抗氧化治疗

中图分类号: R259; R285

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2017)03-0097-06

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2017.03.024

肾脏是高血压损害的重要靶器官之一。调查发现,在美国,高血压是终末期肾病(ESRD)的第二大常见原因,高血压诱导的肾损伤是 ESRD 的病理发生和需要透析的重要因素^[1]。而在中国,高血压肾损害引起的 ESRD 仅次于原发性肾小球疾病和糖尿病肾病^[2]。近年来的研究表明,氧化应激是涉及高血压肾损伤发病机制的关键分子机制^[3],肾脏局部氧化损伤在高血压肾损害病理过程中起到独立作用。因此,通过抗氧化治疗抑制高血压肾脏氧化损伤的研究显得尤为重要。相对于经典西药的单一作用,中药治疗具有多面性的优势,通过多种作用机制调节肾脏氧化和抗氧化系统的平衡,达到改善肾组织损伤的目的。研究发现,许多中草药的药理学效应与其抗氧化作用密切相关。特别是大多数补益中药抗氧化作用较为显著。化学成分是药材发挥作用的基础,酚类、黄酮类、皂苷、多糖等是中药主要的抗氧化活性成分。

1 单味中药及其有效成分抗氧化治疗

1.1 冬虫夏草

滋补名贵中药冬虫夏草具有极高的药用价值,其性味甘,温,功能补肺益肾。研究表明,虫草含有虫草

素、虫草酸、腺苷和多糖等成分,其抗氧化作用是多种成分协同作用的结果。譬如虫草多糖,能够抑制 ROS 的生成,清除氧化物质,维持抗氧化酶的活性,有效防止或减轻机体氧化损伤^[4]。唐荣等^[5]发现,冬虫夏草可减轻 SHR 大鼠肾脏病理损害,降低 24h 尿蛋白量、尿 NAG 酶、BUN、SCr 及 MDA 含量,上调 T-AOC、Cu/Zn-SOD、CAT 及 GSH-Px 的活性及抗衰老 klotho 基因表达,提示冬虫夏草可能直接抑制氧化应激或者通过上调 klotho 基因表达,达到保护 SHR 肾损伤的目的。

1.2 天麻素

古代,天麻在医疗保健中已被广泛应用,《神农本草经》和《本草纲目》里,均有天麻“除百病益寿延年”的记载。天麻性平,味甘,归肝经,功用息风止痉,在临床被广泛用于高血压治疗。天麻素是天麻的主要活性成分,有治疗高血压、眩晕症及抗氧化损伤等功效,其抗氧化作用机制主要是清除机体氧自由基^[6]。陈湖海等^[7]发现,天麻素高剂量组可明显降低 2K1C 高血压大鼠的血压,改善肾组织的病理损伤,降低主动脉组织的 MDA 含量,表明天麻素可明显清除氧自由基和抗脂质过氧化损伤。

* 基金项目: 上海市普陀区卫生系统“315”工程人才培养计划(B-132)

收稿日期: 2017-04-28

作者简介: 郭园园(1988-),女,河南商丘人,在读硕士研究生,研究方向:中医内科心脑血管病。

[△]通信作者: 刘龙民, E-mail: longminliu@126.com

1.3 人参皂苷

人参皂苷 Rb3 是五加科植物人参、西洋参、三七等的主要活性成分, 药理作用主要有保护缺血性损伤、线粒体损伤及清除氧自由基、抑制脂质过氧化等方面, 在心脑血管疾病上的应用研究较充分^[8]。Youhua Wang 等^[9]发现, 经人参皂苷 Rb3 体外培养后的 SHR 离体肾动脉环, 其内皮依赖性舒张功能增强, 收缩功能减弱, ROS 的产生减少, NOX2, NOX4 和 p67phox 的表达下降, 即 Rb3 可以逆转 SHR 大鼠离体肾动脉环上 NADPH 氧化酶的过表达和 ROS 的过量产生, 表明含有 Rb3 的药用植物可以减轻 SHR 肾血管氧化损伤和保护内皮功能。

1.4 芝麻素

《神农本草经》说, 芝麻主治“伤中虚羸, 补五内、益气力、长肌肉、填精益髓。”芝麻含有的芝麻酚和芝麻素均具有抗氧化活性。芝麻素属于脂溶性木脂素类化合物, 是一种安全、高效的天然抗氧化剂, 具有较强的抗氧化活性^[10]。胡浩然等^[11]发现, 与模型组比, 芝麻素可以显著降低 SHR 的舒张压, 改善肾脏病理损伤, 并降低肾脏 MDA 的含量, 提高 SOD 的活性, 提示芝麻素改善 SHR 肾损伤的作用与其抗氧化应激有关。

1.5 小檗碱

黄连功效清热解毒, 其根茎含多种生物碱, 主要是小檗碱, 具有抗氧化、抗肿瘤、解热、抗炎等作用^[12], 可清除氧自由基, 防止蛋白质糖基化, 改善肾脏氧化损伤。李洪斌等^[13]应用小檗碱治疗高脂-高盐-果糖诱发的高血压大鼠发现, 小檗碱能显著降低模型大鼠的血压, 改善肾功能, 降低血清 MDA 和 GHb 含量, 同时提高血清 SOD 及肾脏 GSH-Px 和 CAT 活性, 轻度降低肾组织 H₂O₂ 含量, 提示小檗碱可能通过提高机体和肾组织的抗氧化能力, 调节氧化和抗氧化平衡的作用改善该模型大鼠肾脏的氧化损伤。

1.6 黄芪甲苷

黄芪功用益气补中、利水消肿, 可延缓衰老、强心、调节血压等, 其有效成分黄芪甲苷和黄芪多糖都具有较强的抗氧化作用^[14]。黄芪甲苷具有血管舒张、保护血管内皮细胞、抗炎、正性肌力等多种功能。这些功能归因于黄芪甲苷清除氧自由基、调节钙稳态、预防线粒体损伤及抗氧化损伤的能力^[15]。何自育等^[16]应用黄芪甲苷干预 2K1C 高血压大鼠, 发现其能明显

改善肾脏的病理损伤, 显著升高血清 SOD、NO 和 i-NOS 水平, 降低 MDA 含量, 提高肾组织 Cu-Zn-SODm RNA、iNOSm RNA 表达, 并且呈剂量依赖性。表明黄芪甲苷可以通过抗氧化、清除氧自由基, 诱导 i-NOS 表达增加从而促进 NO 生成, 起到调节血管舒缩功能等机制减轻肾脏损害。

1.7 葡萄籽原花青素

原花青素属于植物黄酮中的一类多酚化合物, 存在于多种中草药中。葡萄籽原花青素 (oligomeric grape seed proanthocyanidins, GSP) 具有超强抗氧化能力, 是国际公认的氧自由基清除剂, 具有抗氧化损伤、清除自由基、保护心血管系统等多种生物学功效。兰潮棕^[17]发现, 给予不同剂量 GSP 实验治疗 DOCA-Salt 高血压大鼠 4wk 后, 可明显抑制血清 BUN、Scr 和 UA 含量升高的趋势, 改善肾组织的病理损伤, 抑制肾脏中 SOD 含量降低和 MDA 水平的升高, 即 GSP 可能通过降低机体氧化应激水平来改善 DOCA-高盐诱导的大鼠肾脏损伤以及肾脏重构。

2 中药复方抗氧化治疗

中药常以方剂的形式运用于临床, 因为配伍具有减毒增效作用, 还由于各抗氧化中药的有效成分及作用机制不同, 配伍后复方药物的总体抗氧化能力会大大提高, 即可起到协同增效的作用。中医治疗高血压肾损害强调整体观念、辨证论治及多环节调理。从中医学整体论来看, 高血压与肾脏处于同一机体环境中, 辨证具有同一性, 因此多选用治疗高血压的复方来治疗高血压肾损害。高血压肾损害属于中医眩晕、尿浊、腰痛、水肿、虚劳等范畴, 病位主要在肝、肾, 涉及脾, 其病机主要概括为: 肝脾肾亏虚, 因虚致实, 肝阳上亢, 日久肝肾阴阳两虚, 痰湿瘀血互结, 证属虚实夹杂, 但多以虚为基础^[18]。因此, 总的治疗原则应为补益肝肾、健脾化痰、平肝熄风、益气补血、活血通络, 虚实兼顾, 临证分清虚实主次。

2.1 半夏白术天麻汤

半夏白术天麻汤具有化痰熄风, 健脾祛湿之功效。本方主用白术燥湿化痰, 辅以天麻平熄内风。脾为生痰之源, 所以兼用半夏、茯苓、橘红、甘草补脾益气, 化湿和中。临床上可用于治疗高血压肾损害属脾肾亏虚、痰湿中阻、风痰上扰者。方中除天麻具有抗氧化作用外, 半夏含有的半夏多糖具有较强的抗氧化活性^[19], 白术含有的白术多糖通过抗氧化抗炎能

改善肾组织损伤^[20],茯苓组分茯苓多糖能增强肾脏的抗氧化性,抑制脂质过氧化,减轻自由基介导的氧化损伤^[21],橘红有效成分柚皮甙(苷)能改善肾缺血/再灌注大鼠肾功能障碍,降低升高的硫代巴比妥酸反应物质(TBARS)水平,并提高肾抗氧化酶的活性,即通过自由基清除和抗氧化发挥肾脏保护作用^[22]。甘草抗氧化活性的成分主要为查耳酮,而甘草素则较弱。各组成药物配伍后更增强其总体抗氧化能力。

罗珊珊等^[23]发现,半夏白术天麻汤可调节 SHR 肾脏上与氧化应激密切相关的一些蛋白靶点,即上调铜锌超氧化物歧化酶及过氧化物酶 2 的表达,下调 α -B 晶状体的表达,提示半夏白术天麻汤可通过抗氧化应激来发挥肾脏保护作用。

2.2 天麻钩藤饮

天麻钩藤饮(天麻、栀子、黄芩、桑寄生、杜仲、益母草、夜交藤、朱茯神、钩藤、川牛膝组成)功用平肝熄风、清热活血、补益肝肾,各组成药物也大都具有抗氧化活性。临床可应用于治疗肝肾亏虚,肝阳上亢型高血压肾病。栀子有效成分栀子苷有较强的抗氧化能力,可清除羟自由基,抑制小鼠肾组织脂质过氧化^[24],同时可减轻血管内皮细胞的氧化损伤^[25]。黄芩含有的黄芩苷、黄芩素、黄芩多糖等都具有一定的清除自由基、抗氧化作用,可用于治疗与氧化应激相关的疾病^[26]。杜仲抗氧化成分有环烯醚萜类、木脂素类、苯丙素类、黄酮类化合物及多糖等,这些成分通过清除自由基、还原氧化物质,达到保护机体的作用^[27]。桑寄生有效成分槲皮素是一种多羟基黄酮类化合物,能够清除自由基,其抗氧化活性超过经典抗氧化剂 Vit C 和 Vit E^[28]。益母草中的益母草多糖具有较强的清除超氧阴离子和羟自由基的作用^[29]。夜交藤(又名首乌藤),功能养心安神、祛风通络,其有效成分首乌藤多糖具有较强的体内外抗氧化活性^[30],首乌藤黄酮可显著降低小鼠血清及组织 MDA 含量,提高 SOD、GSH-PX 和 CAT 活性,具有显著的体内抗氧化活性^[31]。钩藤具有清热平肝、活血通经,熄风定惊的作用,其 4 种溶剂提取物(石油醚提取物、氯仿提取物、乙酸乙酯提取物和乙醇提取物)及总生物碱都具有较强的抗氧化活性^[32]。川牛膝功用活血祛瘀、祛风利湿,其含有的川牛膝多糖具有和 Vit C 相当甚至更强的体内抗氧化活性,可提高小鼠肝、心、脑组织的总抗氧化、清除自由基、抗脂质过氧化能力

及抗氧化酶活性^[33]。

栗源等^[34]发现,在天麻钩藤饮干预下,SHR 大鼠的早期血压明显下降,肠系膜上动脉血管舒张度得到明显改善,肾脏上 7 种氧化应激相关蛋白含量发生显著改变,其中对 Cu-Zn SOD、4- α -氨基喋呤脱水酶 1(PCBD1)、精氨酸二甲基氨基水解酶 2(DDAH2)的表达有明显改善作用。表明天麻钩藤饮对高血压早期肾损伤的干预机制可能与调节 NO 系统与抗氧化应激相关。本方中,杜仲、桑寄生补益肝肾,牛膝引血下行,其归经皆包含肾经。因此推测天麻钩藤饮对肾蛋白表达改善的部分作用靶点在于保护内皮蛋白功能活性。

2.3 滋阴活血方

滋阴活血方以钩藤为君药,白芍、生地黄、龟板为臣,干地龙、三七为佐药,川牛膝、泽泻为使药,在钩藤清热平肝基础上,适当增加滋阴药的药量,并辅以活血药,在滋补肝肾,滋阴潜阳基础上活血化瘀,虚实兼顾治疗高血压肾损害。方中白芍有效组分白芍总苷体外体内研究均发现其有抗氧化活性,可以清除自由基,上调肝匀浆中 SOD、GSH-Px 活性,降低 MDA 含量^[35-36]。不同浓度的地黄对大鼠肾组织均有明显的抗脂质氧化作用,对 MDA 抑制率均较模型对照组高^[37]。地龙及其含药血清能够调节人体肾脏功能,地龙的提取液含有较高的抗氧化酶活性,可以使小鼠体内的 SOD、GSH-Px 抗氧化酶的活性显著升高,使 MDA 降低^[38]。皂苷是三七最主要的生物活性成分,具有很强的清除自由基能力,临床常用于治疗心血管疾病^[39]。泽泻具有利水渗湿、泄热之功效,泽泻多糖、泽泻水提物及醇提物均具有抗氧化作用,泽泻含药血清可以通过调控抗氧化损伤机制保护 H₂O₂ 造成的血管内皮细胞氧化应激损伤^[40-41]。吕明等^[42]发现,滋阴活血方对 SHR 大鼠肾组织中 p22phox 蛋白表达具有抑制作用,但作用不及贝那普利,表明该方对高血压肾脏的氧化应激反应有一定的抑制作用。

3 中成药抗氧化治疗

3.1 通心络及其超微粉胶囊

血瘀贯穿高血压肾损害的全程,在辨证论治的基础上加以活血化瘀药多能取得较好的疗效。通心络超微粉是将不同类别通络药物有机组合研制而成的中药复方制剂,功用益气活血、通络止痛,可用于高血压肾损害属脾肾气虚、血瘀络阻者。中医气血相关

理论认为,气为血帅,血为气母,气行血行,而脾肾虚则气化无力,无以推动血液运行,血行缓慢而成瘀,这是血管病变发生的始动因素,与血管内皮功能障碍、血管内皮引起血液和血管之间的稳态机制破坏为血管病变发生始动因素相吻合^[43]。

Wei-min Luo 等^[44]发现,通心络超微粉能够降低 SHR 大鼠的 SBP,减少尿白蛋白排泄,增加肌酐清除率,下调 SHR 肾组织氧化应激损伤标志物包括 MDA、蛋白质羰基化、NADPH 氧化酶亚基的表达及活性,增强肾组织 SOD 和 CAT 活性,抑制氧化应激,改善肾小球硬化和肾小管间质纤维化,保护 SHR 免于高血压肾损伤。郑雯等^[45]通过观察通心络胶囊对 SHR 血管内皮功能的影响,发现通心络胶囊可能通过增加 NO 浓度和 SOD 活性,降低 ET-1、Ang II 及 MDA 水平,即抗氧化、调节血脂减轻血管内皮损伤的作用。

3.2 肾康注射液

肾康注射液具有降逆泄浊、益气活血的作用。方中大黄降逆泄浊逐瘀,可促进尿素和肌酐排泄及抑制肾系膜细胞的增殖。红花活血化瘀,其含有的红花黄色素为一血小板激活因子受体拮抗剂,且具有抗氧化活性^[44]。丹参活血化瘀,具有扩血管、改善微循环、抗缺血缺氧等作用,可防止肾小球硬化,延缓高血压早期肾损伤和保护肾功能^[46]。黄芪-丹参作为药对在降低 SHR 大鼠的血压、蛋白尿,改善肾功能及肾脏血管功能方面效果更为显著^[47]。

张宇等^[48]发现,肾康注射液能抑制 SHR 大鼠血压升高;显著降低 SHR 尿 mALB 及尿蛋白浓度;降低 Scr 和 BUN 含量;提高内生肌酐清除率和血清白蛋白含量及 SOD 活性,降低血清 MDA、醛固酮的含量,改善肾脏功能和氧化应激的状态。

3.3 潜阳育阴颗粒

潜阳育阴颗粒以鬼针草、制首乌清肝泄热以降血压,滋养肝肾以保护肾脏、固摄精微,山萸肉温补肝肾,川牛膝引火下行,泽泻利水渗湿,玄参滋阴降火兼降压,使滋补而不留邪,降泄而不伤正,着力以清肝泄热为重,兼能滋补肝肾、活血通络,与高血压肾损害以肝阳亢盛为主,兼有肝肾阴虚,痰瘀阻络的病机特征较为合拍,且方中各组成中药均具有抗氧化活性^[49-52]。

方祝元等^[53]发现,潜阳育阴颗粒能抑制 SHR 大

鼠肾脏 NOX4 的表达,降低 NF- κ B p65, TNF- α , IL-6 蛋白表达量,降低血压、尿 mALB 和肌酐的含量,而该方和贝那普利联用后效果更加明显,提示潜阳育阴颗粒可能通过抑制氧化应激进而减少炎症因子释放来改善 SHR 肾损害。叶沃若^[54]发现,潜阳育阴颗粒可减少大鼠尿 mALB、尿 NAG 的排泄具有抑制肾损害的作用,同时可从形态学上显著减少 ROS 在肾组织的表达,高剂量组可显著降低血浆 ROS 水平,其干预肾损害的作用可能与降低氧化应激水平有关。丁康^[55]通过体内体外实验发现,潜阳育阴颗粒主要通过干预 SHR 大鼠 Ang II/NOX4/ROS 通路减少 NOX4、Rac1 和 p22phox 表达,调控 NF- κ B 信号通路,有效抑制下游 IL-6 及 TNF- α 等炎症因子上调造成的 ECM 沉积,从而改善肾损害,起到一种抗氧化和炎症抑制剂的作用,且其各剂量组之间呈一定的剂量依赖性。

3.4 云南白药

云南白药(YNBY)功用活血消肿、止血止痛,其组成中的麝香、三七、重楼的主要活性物质均具有显著的抗氧化作用。田登科等^[56]发现,YNBY 给药后可降低 SHR 肾脏过氧化物酶体增殖物活化受体 γ (PPAR γ)的 mRNA 和蛋白表达,提高肾脏的总抗氧化能力,并降低肾脏蛋白羰基化水平,提示 YNBY 可通过减轻 SHR 肾脏氧化应激水平保护高血压肾损伤。

3.5 丹参川芎嗪注射液

丹参川芎嗪注射液主要成分为丹参素和川芎嗪,丹参素来源于丹参,功用同前述,川芎嗪是川芎的提取物,具有扩张动脉、抗血小板凝集、抗氧化、改善微循环的作用,二者协同可活血化瘀,扩张肾脏微血管、增加肾血流,并能清除自由基、修复血管内皮损伤,改善肾功能^[57]。陈静等^[58]发现,丹参川芎嗪注射液联合黄葵胶囊治疗早期高血压肾病患者,与单一黄葵胶囊治疗组相比,其能更明显降低患者血清 β_2 -微球蛋白、血清胱抑素 C 及 MDA 水平,升高血清 SOD 水平,表明丹参川芎嗪注射液能够明显减轻早期高血压肾病患者体内的氧化应激程度,保护肾功能,提高治疗效果。

4 小结

综上所述,中医药在高血压肾损害抗氧化治疗的研究取得了一定的进展,提供了中药治疗可以延缓或者逆转高血压肾损害发展的部分依据。但目前的

研究往往较为粗浅,有很多不足之处。首先,对高血压肾损害抗氧化治疗的研究多集中于动物实验研究,而临床研究相对较少。因此,要进一步证实药物在人体内的抗氧化作用还需进行大量的临床试验来进行论证。其次,目前对抗氧化治疗的研究均集中在对氧化应激指标的影响,而对于分子机制及信号通路研究涉及较少,需进行更深入的研究,为临床治疗提供更充分的依据。

参考文献:

- [1] Crews D C, Plantinga L C, Saran R, et al. Prevalence of chronic kidney disease in persons with undiagnosed or pre-hypertension in the United States [J]. *Hypertension*, 2010, 55(5): 1102-1109.
- [2] 钟方明, 高艳香, 郑金刚. 高血压肾损害发病机制的研究进展[J]. *中日友好医院学报*, 2015, 29(6): 364-366.
- [3] Mennuni S, Rubattu S, Pierelli G, et al. Hypertension and kidneys: unraveling complex molecular mechanisms underlying hypertensive renal damage. [J]. *Journal of Human Hypertension*, 2014, 28(2): 74-79.
- [4] 胡贤达, 周菲, 黄雪, 等. 冬虫夏草中虫草多糖的药理研究进展 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2016, 22(6): 224-229.
- [5] 唐荣, 周巧玲, Veeraragoo Pouranan, 等. 冬虫夏草对自发性高血压大鼠 *klotho* 表达及氧化应激的影响[J]. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 2010, 19(4): 338-343.
- [6] 于雪, 胡文忠, 姜爱丽, 等. 天麻的活性成分及功能性研究进展[J]. *食品工业科技*, 2016, 37(8): 392-395.
- [7] 陈湖海, 黄涛, 刘辉. 天麻素对高血压大鼠血压变化、血管保护作用及氧化应激反应机制研究[J]. *世界中医药*, 2016, 11(11): 2385-2388.
- [8] 卜其涛, 刘文丛, 郑毅男, 等. 人参皂苷 R(b3) 的研究进展[J]. *人参研究*, 2011, 23(3): 26-30.
- [9] Wang Y, Dong J, Liu P, et al. Ginsenoside Rb3 attenuates oxidative stress and preserves endothelial function in renal arteries from hypertensive rats. [J]. *British Journal of Pharmacology*, 2014, 171(13): 3171-3181.
- [10] 任蕾. 芝麻素的分离、分析及抗氧化性能的研究[D]. 石家庄: 河北科技大学, 2010.
- [11] 胡浩然, 宣佳利, 杨解人, 等. 芝麻素改善自发性高血压大鼠肾损伤的作用及与 PI3K/AKT/mTOR 信号通路的关系[J]. *中国病理生理杂志*, 2016, 32(4): 719-725.
- [12] 王影, 刘文娟, 崔瑛. 黄连现代研究进展[J]. *中医学报*, 2014, 29(11): 1642-1645.
- [13] 李洪斌, 蔡颖, 齐春丽, 等. 小檗碱对高脂-高盐-果糖大鼠肾损伤的影响及其机制 [J]. *中药材*, 2011, 34(3): 412-415.
- [14] 邓薏. 近五年国内中药抗氧化作用研究进展(下)[J]. *中药药理与临床*, 2013, 29(1): 155-162.
- [15] Shuai Liu, Jinguo Zhang. Cardiovascular protective effects of astragaloside IV [J]. 2013, 22(3): 222-225.
- [16] 何自育, 杨育红, 王洪新. 黄芪甲苷对肾性高血压大鼠肾脏的保护作用及机制研究 [J]. *中药新药与临床药理*, 2014, 25(4): 446-450.
- [17] 兰潮棕. 葡萄籽原花青素对 DOCA-高盐诱导高血压大鼠肾脏损伤的保护作用及其可能机制 [D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2016.
- [18] 詹立北, 马晓燕. 高血压肾病中医病因病机探讨[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2012, 14(4): 108-109.
- [19] 杨有林, 齐武强. 半夏多糖提取工艺优化及其抗氧化作用研究[J]. *西部中医药*, 2016, 29(7): 37-41.
- [20] 郑晓珂, 于洋, 周静, 等. 白术各化学拆分组分及其配伍对大鼠肾病综合征的影响 [J]. *中药新药与临床药理*, 2016, 27(4): 467-474.
- [21] 黄聪亮, 郑佳俐, 李凤林, 等. 茯苓多糖对 2 型糖尿病小鼠肾组织抗氧化能力及 Bax、Bcl-2 蛋白表达影响 [J]. *食品与生物技术学报*, 2016, 35(1): 82-88.
- [22] Singh D, Chopra K. The effect of naringin, a bioflavonoid on ischemia-reperfusion induced renal injury in rats. [J]. *Pharmacological Research*, 2004, 50(2): 187-193.
- [23] 罗珊珊, 蒋嘉烨, 栗源, 等. 半夏白术天麻汤对自发性高血压大鼠肾脏蛋白表达谱的影响 [J]. *中药材*, 2012, 35(6): 935-939.
- [24] 武海霞. 栀子苷体外抗氧化作用[J]. *中国药理学与毒理学杂志*, 2012, 26(3): 456.
- [25] 丁嵩涛, 刘洪涛, 李文明, 等. 栀子苷对氧化应激损伤血管内皮细胞的保护作用 [J]. *中国药理学通报*, 2009, 25(6): 725-729.
- [26] 郑勇凤, 王佳婧, 傅超美, 等. 黄芩的化学成分与药理作用研究进展[J]. *中成药*, 2016, 38(1): 141-147.
- [27] 李健民, 徐艳明, 朱魁元, 等. 杜仲抗氧化生物活性研究进展[J]. *中医药学报*, 2010, 38(2): 137-139.
- [28] 孙涓, 余世春. 槲皮素的研究进展[J]. *现代中药研究与实践*, 2011, 25(3): 85-88.
- [29] 梁绍兰, 周金花, 黄锁义, 等. 益母草多糖的抗氧化性 [J]. *光谱实验室*, 2012, 29(6): 3666-3671.

- [30] 张寒娟, 李晓坤, 杨云, 等. 首乌藤多糖体内及体外抗氧化活性研究 [J]. 中国医院药学杂志, 2010, 30(8): 668-671.
- [31] 戴成国, 王纪平, 肖扬, 等. 首乌藤黄酮的体内抗氧化作用研究 [J]. 陕西师范大学学报(自科版), 2011, 39(4): 75-78.
- [32] 尹文清, 段少卿, 张岩, 等. 钩藤不同溶剂提取物及总生物碱抗氧化活性研究 [J]. 广西师范大学学报(自然科学版), 2010, 28(1): 31-34.
- [33] 李俊丽, 韩兴发, 刘铁秋, 等. 川牛膝多糖对衰老小鼠模型的体内抗氧化作用 [J]. 中国抗生素杂志, 2014, 39(7): 553-559.
- [34] 栗源, 可燕, 蒋嘉烨, 等. 天麻钩藤饮对自发性高血压大鼠血管功能及肾脏蛋白表达的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2015, 35(4): 481-487.
- [35] 刘芬, 詹文红. 白芍总苷体外抗氧化活性研究 [J]. 现代药物与临床, 2015, 30(2): 132-135.
- [36] 刘芬, 陈晨, 王朝宗, 等. 白芍总苷体内抗氧化作用实验研究 [J]. 医药卫生: 全文版, 2016, 12(5): 257.
- [37] 麻锐, 丁瑞恒, 廖蕴华. 不同浓度地黄对大鼠肾组织抗氧化作用的研究 [J]. 内科, 2012, 7(3): 220-223.
- [38] 祝未名. 中药地龙的活性成分与药理作用研究 [J]. 海峡药学, 2013, 25(4): 25-26.
- [39] 梁翠霞, 吴丽霞. 三七皂苷加压提取工艺优化与抗氧化活性研究 [J]. 中国医学工程, 2015, 23(6): 203-204.
- [40] 李淑子, 金在久, 张善玉. 泽泻不同提取物对高脂血症小鼠血脂及脂质过氧化的影响 [J]. 中国实用医药, 2008, 3(32): 7-9.
- [41] 席蓓莉, 谷巍, 赵凤鸣, 等. 泽泻对 H_2O_2 诱导血管内皮细胞损伤的保护作用 [J]. 南京中医药大学学报自然科学版, 2012, 28(3): 232-234.
- [42] 吕明, 张伟宁. 滋阴活血方对自发性高血压大鼠氧化应激反应的影响 [J]. 中国中医急症, 2013, 22(1): 40-41.
- [43] 梁俊清, 吴以岭, 贾振华, 等. 气虚对大鼠血管内皮功能的影响及通心络超微粉抗氧化保护作用的研究 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2007, 13(4): 267-271.
- [44] Luo WM, Kong J, Gong Y, et al. Tongxinluo Protects against Hypertensive Kidney Injury in Spontaneously-Hypertensive Rats by Inhibiting Oxidative Stress and Activating Forkhead Box O1 Signaling [J]. PLoS One, 2015, 10(12): e0145130.
- [45] 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.
- [46] 李树青, 于江月, 王维忠. 丹参对自发高血压大鼠早期肾损害干预研究 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2008, 6(1): 46-48.
- [47] 赵蒙. 黄芪-丹参药对对自发性高血压大鼠肾损害的干预研究 [A]. 中国中西医结合学会肾脏疾病专业委员会. 中国中西医结合学会肾脏疾病专业委员会 2015 年学术年会资料汇编 [C]. 中国中西医结合学会肾脏疾病专业委员会: 2015: 1.
- [48] 张宇, 周楠, 李婷, 等. 肾康注射液对高血压肾损害大鼠肾脏的影响 [J]. 中药材, 2014, 37(12): 2248-2254.
- [49] 蒋海强, 王建平, 范辉. 鬼针草黄酮抗氧化研究 [J]. 山东中医杂志, 2010, 29(3): 196-197.
- [50] 赵荣华, 赵声兰, 刘珍珍, 等. 何首乌不同炮制品抗氧化作用的研究 [J]. 食品科技, 2009, 34(1): 68-70.
- [51] 曹喻灵, 雷小勇. 山茱萸现代药理作用研究进展 [J]. 湘南学院学报(医学版), 2013, 15(2): 76-78.
- [52] 谢小艳, 夏春森. 中药玄参的化学成分及药理研究进展 [J]. 亚太传统医药, 2010, 6(5): 121-125.
- [53] 方祝元, 丁康, 沈竹阳, 等. 潜阳育阴颗粒对自发性高血压大鼠肾脏氧化应激及炎症因子的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(13): 86-91.
- [54] 叶沃若. 潜阳育阴颗粒对 SHR 大鼠血压及活性氧物种 ROS 的影响 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2013.
- [55] 丁康. 潜阳育阴颗粒调控氧化应激及炎症信号通路治疗高血压肾损害机制研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2015.
- [56] 田登科, 陈刚领, 李亚娟, 等. 云南白药对自发性高血压大鼠肾脏炎症状态的改善作用 [J]. 时珍国医国药, 2009, 20(9): 2157-2160.
- [57] 王瑜. 丹参川芎嗪注射液的临床应用研究进展 [J]. 天津药学, 2015, 27(4): 53-55.
- [58] 陈静. 丹参川芎嗪注射液治疗早期高血压肾病的疗效以及对氧化应激的影响 [J]. 中外医疗, 2016, 35(24): 139-141.

(编辑: 徐建平)