黄连防治冠心病的药理作用研究进展*

李滟郦，闫海峰，张雪妍，孔维远，朱翠玲

河南中医药大学第一附属医院心脏中心，河南 郑州 450000

摘要：黄连具有清泻心火、清利湿热之功效，在冠状动脉粥样硬化性心脏病（以下简称冠心病）中医证型属湿热型的治疗中独具优势。黄连及其生物碱成分防治冠心病的作用机制包括抗炎、抗氧化应激、抗代谢紊乱、抗血栓、保护心脏、抗心力衰竭、抗心律失常、抗焦虑/抑郁/睡眠障碍等，具有多功效、多靶点、低毒性等优势，在冠心病的防治中具有重要应用价值。目前，黄连防治冠心病的药理作用机制研究仍需完善：现有研究多基于动物模型和体外细胞实验，由于物种差异及体内外环境的不同，其作用通路与临床实际可能存在偏差；缺乏对生物碱间相互作用及与其他中药成分配伍效应的系统研究；尚未明确不同治疗目标下黄连及其生物碱的最佳给药浓度和给药方案。未来应进一步明确黄连有效成分并阐明其作用机制，深入研究有效成分间、黄连与其他中药间的协同/拮抗效应，规范其用药浓度和给药方式，为临床应用和新药研发提供依据和参考。

关键词：黄连；冠心病；动脉粥样硬化；生物碱；药理作用

DOI：10.16368/j.issn.1674－8999.2025.08.274

中图分类号：R285.5　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1674－8999(2025)08－1697－07

Research Progress on Pharmacological Effect of Coptis Chinensis in Prevention and Treatment of Coronary Heart Disease

LI Yanli，YAN Haifeng，ZHANG Xueyan，KONG Weiyuan，ZHU Cuiling

Heart Center，The First Affiliated Hospital to Henan University of Chinese Medicine，Zhengzhou Henan China 450000

Abstract：Huanglian（*Coptis chinensis*）has the effect of clearing the heart and heat，and has unique advantages in the treatment of coronary heart disease. Studies at home and abroad have confirmed that the mechanism of action of Coptis chinensis and its alkaloid components in the prevention and treatment of coronary heart disease includes anti－inflammatory，antioxidative stress，anti－metabolic disorder，anti－thrombosis，cardioprotective，anti－heart failure，anti－arrhythmia，anti－anxiety/depression/sleep disorder，etc.，with the advantages of multi－efficacy，multi－target，low toxicity，etc.，and has important application value in the prevention and treatment of coronary heart disease in traditional Chinese medicine. At present，the pharmacological mechanism of Coptis chinensis in the prevention and treatment of coronary heart disease still needs to be improved：most of the existing studies are based on animal models and in vitro cell experiments，and due to the differences in species and in vivo and in vivo environments，there may be deviations between its pathway and clinical practice. There is a lack of systematic research on the interaction between alkaloids and their compatibility effects with other traditional Chinese medicines. The optimal dosing concentration and dosing regimen of Coptis chinensis and its alkaloids under different therapeutic targets have not been determined. In the future，it is necessary to further clarify the active ingredients of Coptis chinensis and clarify its mechanism of action，deeply study the synergistic/antagonistic effects between the active ingredients of Coptis chinensis and between Coptis chinensis and other traditional Chinese medicines，and standardize its drug concentration and uptake mode，to provide a basis and reference for clinical application and new drug research and development.

Key words：Huanglian（*Coptis chinensis*）；coronary heart disease；atherosclerosis；alkaloid；pharmacological action

* **基金项目**：国家自然科学基金青年基金项目（82205021）；河南省中医药科学研究专项项目（2023ZY2027）

冠心病，即冠状动脉粥样硬化性心脏病，是由动脉粥样硬化（atherosclerosis，AS）导致供养心脏的血管狭窄甚至闭塞，血流不畅，进而引起心肌缺血、缺氧甚至坏死而引起的一种心脏疾病[1]。随着人口老龄化和生活方式的改变，冠心病发病率和病死率持续上升。2022 年，我国冠心病患病人数约 1 149 万例，且发病年龄呈年轻化趋势[2]，严重威胁患者的生活质量和生命健康。现代医学治疗冠心病以药物治疗、介入治疗及外科手术为主，存在医疗费用高、危险性大、存在药物抵抗等不良反应，中西医结合疗法日益受到临床重视[3]。中医学虽无“冠心病”病名记载，但根据其临床症状可归属于“胸痹”“胸痹心痛”等范畴，主要病机为气滞、寒凝、痰浊、血瘀等病理因素痹阻心脉，导致心脉不通，不通则痛。近年来，中医体质学研究显示，冠心病的发生、发展及预后与湿热体质联系紧密，因此，在该病的中医治疗中，清热祛湿具有重要意义[4]。

黄连为毛茛科植物黄连（*Coptis chinensis Franch.*）、三角叶黄连（*Coptis deltoidea C. Y. Cheng et Hsiao*）或云连（*Coptis teeta Wall.*）的干燥根茎。依据植物品种差异，分为“味连”“雅连”“云连”3 种。黄连性味苦、寒，归心、脾、胃、肝、胆、大肠经，为清热燥湿要药[5]。《珍珠囊》载：“其用有六：泻心火，一也；去中焦湿热，二也。”《本草正义》谓其“泄降一切有余之湿火。”李中梓言其：“治心火诸病不可缺……心火泻则小便亦利。”可见，古代医家虽未明确提出黄连可治疗“胸痹”“心痛”，但已公认其泻火祛湿之效。现代研究证实，黄连可治疗多种心血管疾病，具有抗动脉粥样硬化、降血脂、抗血栓、降血压、抗心律失常、缓解心力衰竭、保护心肌等作用[6-7]。本文就黄连及其有效成分治疗冠心病的药理作用及机制进行综述，为黄连在冠心病治疗中的应用提供参考。

1　黄连有效成分研究

黄连主要化学成分为生物碱类、苯丙素类、黄酮类、挥发油类及其他糖苷、氨基酸、有机酸等[6]。目前认为黄连最主要的药效成分为生物碱类，其中原小檗碱类占比最高（70% ~80%），包含小檗碱（berberine，BBR）、黄连碱（coptisine，COP）、表小檗碱（epiberberine，EBB）、巴马汀（palmatine，BM）、药根碱（jatrorrhizine，JAT）等。根据 2020 版《中华人民共和国药典》规定，前 4 种成分为黄连的指标性、代表性成分，其他占比较低的生物碱类成分还有双苄基异喹啉类、阿朴啡类、苯菲啶类等[5,8]。考虑到药物有效成分须同时兼顾含量及代表性，本文选用黄连生物碱，尤其是含量最高（占黄连的 5% ~8%）、代表性最强的小檗碱[8]作为黄连的有效成分进行分析归纳。

2　黄连治疗冠心病的药理作用及机制

在冠心病的临床治疗中，不仅要处理 AS 及心肌缺血、缺氧、坏死等症状，还强调三级预防的理念，即控制病因及危险因素，及时诊断治疗以防止病情进展，预防并发症及改善预后。这与中医“治未病”理论中的“未病先防、既病防变、瘥后防复”异曲同工。故笔者综合以上 3 方面对黄连治疗冠心病的药理作用及起效机制进行探讨。

2.1　控制炎症反应　炎症贯穿 AS 发生发展的全过程。早期炎症因子的分泌和炎症细胞的聚集可促进斑块形成，而晚期炎症细胞则破坏成型斑块，此二者是冠心病发生的先决条件。因此，控制炎症反应已成为近年来 AS 防治的研究热点。

在 AS 早期，血管内皮细胞受损后会释放细胞趋化因子，促使淋巴细胞、泡沫化的单核 - 巨噬细胞和树突状细胞黏附并浸润动脉壁，同时促进白细胞介素 - 1β（interleukin - 1β，IL - 1β）、肿瘤坏死因子 - α（tumor necrosis factor - α，TNF - α）及 IL - 6 等炎症因子的分泌，形成脂质条纹，并加重炎症反应[9]。研究表明，小檗碱可下调磷脂酰肌醇 3 - 激酶（phosphatidylinositol 3 - kinase，PI3K）/蛋白激酶 B（protein kinase B，PKB，又称 AKT）通路活性，抑制介导炎症的核因子 - κB（nuclear factor - κB，NF - κB）通路激活，降低血清和组织中 TNF - α、IL - 6、IL - 12、IL - 1β、干扰素 - γ（interferon - γ，IFN - γ）等炎症因子水平[10]，并抑制单核细胞的趋化和黏附[11]，以及树突状细胞的分化和成熟[12]，从而发挥抗炎作用。在 AS 晚期，巨噬细胞分泌的基质金属蛋白酶（matrix metalloproteinase，MMP）可促进细胞外基质中的胶原纤维裂解，破坏斑块稳定性，刺激血栓形成[13]。Lu 等[14]证实，小檗碱能降低 P2X7 受体（P2X7R）浓度，从而抑制氧化低密度脂蛋白（oxidized low density lipoprotein，ox - LDL）诱导的巨噬细

胞分泌细胞外基质金属蛋白酶诱导因子(extracellular matrix metalloproteinase inducer, EMMPRIN)和 MMP-9,预防斑块出血、破裂和脱落,降低心血管事件风险,其作用可能与 P2X7R 的低水平导致丝裂原激活蛋白激酶(mitogen activation protein kinase, MAPK)或腺苷酸活化蛋白激酶(adenosine monophosphate-activated protein kinase, AMPK)通路的低活性有关。

自噬是细胞内物质自我转化和循环以维持细胞稳态的重要过程,能够抑制促炎巨噬细胞的活化[15],已成为干预炎症反应的有效靶点。Fan 等[16]发现,小檗碱可通过上调 AMPK/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mammalian target of rapamycin, mTOR)信号通路,诱导巨噬细胞自噬,从而发挥抗炎作用。Zheng 等[17]进一步指出,小檗碱具有调节烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(nicotinamide adenine dinucleotide, NAD+)合成的作用,可激活 sirtuin 脱乙酰酶 1(silent information regulator 2 homologue 1, SIRT1),促进转录因子 EB(transcription factor EB, TFEB)脱乙酰化及腹膜巨噬细胞的自噬,减轻炎症反应,稳定斑块。

2.2　抗氧化应激　氧化应激主要由活性氧(reactive oxygen species, ROS)代谢失调、堆积体内所致,参与泡沫细胞生成、炎症反应激活、平滑肌细胞增殖、血管内皮功能损伤等[18]多种 AS 的形成路径。ox-LDL 是低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)经 ROS 氧化的产物,可匹配白细胞分化抗原 36(cluster of differentiation 36, CD36)等清道夫受体,促进巨噬细胞吞噬脂质,转化为富含脂质的泡沫细胞[19],此为构成脂质条纹的主要组分。同时,ox-LDL 可激活 NLRP3 炎症小体,加重炎症反应[20],亦能诱导凝集素样氧化型低密度脂蛋白受体(lectin-like oxidized low density lipoprotein receptor-1, LOX-1)异位表达引发人主动脉血管平滑肌细胞(human aortic smooth muscle cell, HASMC)增殖、迁移和侵袭,加速血管重构和狭窄[21],而小檗碱可显著降低 AS 斑块患者血清 ox-LDL 水平[22],抑制巨噬细胞泡沫化,下调 NLRP3 表达,逆转血管平滑肌细胞(vascular smooth muscle cell, VSMC)引发的血管重构,预防粥样斑块的形成和增长。

内皮功能障碍是 AS 早期的特征性病理改变,其发生机制复杂,主要与氧化应激和炎症反应密切相关,但前者为后者作用途径的中间环节[23],因此拮抗氧化应激是缓解血管内皮功能损伤的核心措施。Xu 等[24]研究发现,小檗碱可通过改善氧化应激与内质网应激,保护川崎病诱导的人冠状动脉内皮细胞(human coronary artery endothelial cell, HCAEC)损伤。马春艳等[25]用小檗碱处理 ox-LDL 诱导的人脐静脉内皮细胞(human umbilical vein endothelial cell, HUVEC)发现,小檗碱可下调增殖细胞核抗原(proliferating cell nuclear antigen, PCNA)、NF-κB 和 LOX-1 表达,抑制 HUVEC 增殖,改善内皮功能障碍,参与的信号通路为 PI3K/AKT、细胞外信号调节激酶 1/2(extracellular regulated protein kinase 1/2, ERK1/2)及 p38 MAPK。NO 是与 ACS 相拮抗的血管保护因子,而 ROS 可降低内皮型一氧化氮合酶(endothelial nitric oxide synthase, eNOS)磷酸化,减少 NO 生成。小檗碱和黄连碱均可增加 HUVEC 活性,抑制细胞凋亡和 ROS 产生,以保护 H_2O_2 损伤的内皮功能,其机制可能与核因子 E2 相关因子 2(nuclear factor E2-related factor 2, Nrf2)/血红素加氧酶 1(heme oxygenase 1, HO-1)这一氧化应激信号通路的激活有关[26-27]。Tan 等[28]发现,经小檗碱处理的载脂蛋白 E 缺陷($ApoE^{-/-}$)小鼠主动脉内皮中 ROS 生成减少,丙二醛(malondialdehyde, MDA)、ox-LDL 和 IL-6 水平降低,体现其抗氧化、抗炎作用,可有效减轻内皮损伤。

2.3　抗代谢紊乱　冠心病的主要危险因素为血脂、血糖、血压异常、肥胖等,即机体自身代谢紊乱的外在表达,对 AS 斑块的面积和稳定性具有不利影响[3]。因此,调理糖脂代谢水平、降血压及减重是冠心病临床防治的共识。

低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)为指南推荐的降脂治疗的首要目标,与动脉粥样硬化性心血管疾病(atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD)的发生密切相关[29]。低密度脂蛋白受体(low-density lipoprotein receptor, LDLR)是清除血浆 LDL-C 的肝内受体,小檗碱能上调 *LDLR* mRNA 的表达,抑制前蛋白转化酶枯草溶菌素 9(proprotein convertase subtilisin/kexin type 9, PCSK9),从而增强肝脏 LDLR 活性,降低血清 LDL-C 水平[30]。通过影响无翅型 MMTV 整合

位点家族成员 a(Wnt5a)/C1 型尼曼 - 匹克蛋白(NPC1)介导的脂自噬,黄连可显著降低 LDL - C、TC 和甘油三酯(triglyceride, TG)水平,升高 HDL - C 水平[31]。此外,小檗碱还可以通过调节肝脏对 LDL 和 TC 的生物合成、调节肠道菌群以及胆汁酸的合成和分泌等改善脂质代谢[32-33]。对于肥胖人群,黄连可通过上述作用减少脂质蓄积,下调半乳糖凝集素 3(galectin - 3,Gal - 3)介导的脂肪细胞增殖与分化,从而抑制体质量增长[34]。

黄连可通过减少糖分入血、提高糖代谢效率、保护胰岛细胞和靶器官从而控制血糖。小檗碱抗高血糖的机制包括:抑制小肠双糖酶,减少糖分吸收;增加胰岛素受体(InsR)蛋白和胰岛素靶细胞中 *InsR* 基因的表达;刺激 AMPK,降低胰岛素抵抗,提高肝细胞、肌细胞对血糖的摄取和消耗;上调 p - AKT 水平,抑制肝脏糖异生,阻断糖尿病病程进展。另有文献指出,小檗碱、黄连碱、药根碱、巴马汀均可作用于小鼠肠道 L 细胞,干预内源性胰高血糖素样肽 - 1(glucagon - like peptide - 1, GLP - 1)表达,降低胰高血糖素水平,对于改善高血糖和糖耐量异常有协同作用[35-36]。此外,表小檗碱、黄连碱均有益于控制糖尿病患者体质量,而药根碱有较强的抗氧化作用,可减少胰岛细胞及内皮细胞损伤[37-38]。

黄连降压机制与拮抗血管内径缩小有关。研究显示,小檗碱可降低胆碱酯酶活性,减少乙酰胆碱分解,使周围血管扩张,外周阻力下降而降压[39]。小檗碱还可通过调控 ROS/ERK1/2/诱导型一氧化氮合酶(inducible nitric oxide synthase, iNOS)通路,增加血管舒张因子 NO 分泌,降低交感神经兴奋,以抗高血压。另外,高血压造成的机械牵张力诱发的 VSMC 增殖和迁移能够被小檗碱抑制[40],预防血管重构变窄造成的升压。此外,小檗碱通过抗氧化应激、激动 CXCR4 参与的内皮祖细胞迁移[41],减轻内皮损伤,抑制血管硬化、狭窄而降压。

2.4　抗血栓　AS 不稳定斑块破裂或被侵蚀,吸引血小板聚集和纤维蛋白沉积,形成血栓阻塞管腔,致使急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)的发生[42]。黄连具有抗血小板、抗凝血、促进纤维溶解活性的能力[43],为中药防治 ACS 提供了新方向。

Wang 等[44]研究表明,小檗碱可通过抑制Ⅰ类 PI3Kβ/Ras - GTP 酶激活蛋白 3(Rasa3)/Ras 相关蛋白 1(Rap1)途径,抗血小板的活化、聚集及与纤维蛋白原结合,以对抗血栓形成,且未延长出血时间。Wang 等[45]通过对小檗碱结构、功能和结合研究鉴定,发现其为直接凝血酶抑制剂,能竞争性抑制凝血酶诱导的血小板聚集。Li 等[46]研究发现,小檗碱能够下调脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)诱导的大鼠肺上皮细胞内活性蛋白 C(APC)、组织因子、前胶原蛋白Ⅲ肽、纤溶酶原激活物抑制剂 - 1 等促凝和纤溶抑制因子 mRNA 及蛋白的表达,并上调组织因子途径抑制物(tissue factor pathway inhibitor, TFPI)抗凝因子的表达,纠正高凝血和纤溶系统低活性,抑制血栓形成。有研究发现,药根碱能显著延长大鼠活化部分凝血活酶时间、凝血酶原时间及凝血酶时间,并抑制动、静脉血栓形成,其机制与靶向降低凝血因子Ⅻ蛋白活性相关,但具体通路尚不明确。可见,黄连及其主要成分有望开发为不良反应较小的新型口服抗血小板聚集、抗凝药物[47-48]。

2.5　保护心脏,预防冠心病并发症　冠心病可导致心肌细胞因缺血、缺氧发生的损伤、凋亡。心肌梗死早期通过血管再通可降低此类损害,但血供恢复可能造成心肌二次损伤,即心肌缺血再灌注损伤[49]。因此,减轻心肌细胞的缺血性损伤和再灌注损伤,对改善冠心病预后有重要意义。此外,心律失常和心力衰竭是冠心病的主要并发症,对冠心病的转归和预后均有不利影响[1],需早期干预,出现前期症状即加以控制。

小檗碱既可下调巨噬细胞中 Wnt5a/β - catenin 通路,抑制炎症反应及氧化应激,减轻小鼠心肌细胞免受心肌梗死后缺血、缺氧损伤,促进侧支循环血管生成[50],又能通过低氧诱导因子 - 1α(HIF - 1α)/Bcl - 2/腺病毒 E1B - 19 kDa 相互作用蛋白 3(Bcl - 2/adenovirus E1B 19kDa - interacting protein 3, BNIP3)途径,促进线粒体自噬,发挥对心肌细胞的抗凋亡、促增殖作用,保护心脏免受 MIRI[51]。另有研究表明,小檗碱可降低 LPS 表达,拮抗肾上腺素,纠正离子通道失衡,降低心脏术后房颤发生率,改善心肌缺血性室性心律失常[52-53];亦能调节 miRNA - 29b,干预 RAS 系统及转化生长因子 - β1(transforming growth factor - β1, TGF - β1)/Smad3 通路,改善左室肥厚、心肌纤维化,保护心功能[54],

预防心力衰竭。研究表明，黄连碱可缩小梗死面积，抑制心肌细胞凋亡，减轻 MIRI 引发的心律失常，升高射血分数，调控 Ras 基因家族成员（Rho）/Rho 相关激酶（ROCK）相关通路[55]。

2.6　抗焦虑、抑郁、睡眠障碍　张晶芳等[56]对我国早发冠心病人群的危险因素进行 Meta 分析，确定焦虑/抑郁情绪、睡眠障碍均为早发冠心病的新型危险因素，改善上述症状可延缓冠心病的进展。

单胺类神经递质多巴胺（dopamine，DA）、去甲肾上腺素（norepinephrine，NE）、5 - 羟色胺（5 - hydroxytryptamine，5 - HT）是引发焦虑、抑郁状态及睡眠障碍的关键物质[57]。既往研究已证实，黄连生物碱能减轻大鼠的焦虑、抑郁程度，其机制与调节单胺氧化酶（monoamine oxidase，MAO）活性，控制 DA、NE、5 - HT 及其代谢产物香草扁桃酸、高香草酸、5 - 羟吲哚乙酸的浓度有关[58]。陈韦伽等[59]发现，艾斯西酞普兰联合小檗碱治疗老年抑郁症睡眠障碍，较单纯使用艾斯西酞普兰疗效更佳，表明小檗碱具有辅助睡眠效果。小檗碱和黄连碱可通过下调下丘脑 - 垂体 - 肾上腺素轴活性，增加失眠小鼠下丘脑中 5 - HT 和 NE 含量，对 NE 产生相对抑制作用，产生镇静催眠效应[60]。

3　结语与展望

冠心病是一种发病率较高的心血管慢性病，前期进展隐匿，后期损害较大，防治不佳可导致心力衰竭、恶性心律失常甚至心源性猝死。中药黄连具有清泻心火、清利湿热之功效，在冠心病中医证型属湿热证的治疗中展现出独特优势。黄连及其生物碱成分防治冠心病的作用机制为抗炎、抗氧化应激、抗代谢紊乱、抗血栓、保护心脏、抗心力衰竭、抗心律失常、抗焦虑/抑郁/睡眠障碍等，具有多功效、多靶点、低损害等优势，在冠心病的中医药防治中具有广泛的应用前景。

当前，黄连防治冠心病的药理作用机制研究仍需完善：研究多基于动物模型和体外细胞实验展开，由于物种差异及体内外环境的不同，其作用通路与临床实际可能存在偏差；研究多集中于 4 种主要生物碱单体的作用，缺乏对生物碱间相互作用及与其他中药成分配伍效应的系统研究；未深入研究不同治疗目标下黄连及其生物碱的最佳给药浓度和给药方法。因此，未来应明确黄连有效成分并阐明其作用机制，深入研究黄连有效成分之间、黄连与其他中药之间的协同/拮抗效应，规范其用药浓度和给药方式，为黄连临床应用及新药研发提供科学依据。

参考文献：

[1]王增武，马志毅，薛素芳，等. 基层冠心病与缺血性脑卒中共患管理专家共识 2022[J]. 中国心血管病研究，2022，20(9)：772 - 793.

[2]中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2022 概要[J]. 心脑血管病防治，2023，38(6)：583 - 612.

[3]国家卫生计生委合理用药专家委员会，中国药师协会. 冠心病合理用药指南（第 2 版）[J]. 中国医学前沿杂志，2018，10(6)：1 - 130.

[4]朱丽德孜·赛尔克，杨果，刘思远，等. 冠心病中医体质类型、客观化及临床应用研究进展[J]. 世界中医药，2022，17(1)：142 - 146.

[5]国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 北京：中国医药科技出版社，2020：356 - 357.

[6]蒋丽施，李潇彧，罗曦，等. 黄连的研究进展及其质量标志物预测分析[J]. 中华中医药学刊，2023，41(8)：97 - 109.

[7]叶路亮，金华，何彦虎，等. 黄连素治疗心血管疾病研究概况[J]. 中医药临床杂志，2023，35(1)：174 - 178.

[8]付琳，付强，李冀，等. 黄连化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药学报，2021，49(2)：87 - 92.

[9]CHISTIAKOV D A，MELNICHENKO A A，GRECHKO A V，et al. Potential of anti - inflammatory agents for treatment of atherosclerosis[J]. Exp Mol Pathol，2018，104(2)：114 - 124.

[10]HAFTCHESHMEH S M，ABEDI M，MASHAYEKHI K，et al. Berberine as a natural modulator of inflammatory signaling pathways in the immune system：Focus on NF - κB，JAK/STAT，and MAPK signaling pathways[J]. Phytother Res，2022，36(3)：1216 - 1230.

[11]LI W H，YIN N N，TAO W T，et al. Berberine suppresses IL - 33 - induced inflammatory responses in mast cells by inactivating NF - κB and p38 signaling[J]. Int Immunopharmacol，2019，66：82 - 90.

[12]李沫，李启伟，吴行贵，等. 不同浓度小檗碱对 OX - LDL 诱导单核细胞源性树突状细胞分化成熟的影响[J]. 山东医药，2017，57(23)：27 - 30.

[13]LIBBY P. Inflammation during the life cycle of the atherosclerotic plaque[J]. Cardiovasc Res，2021，117(13)：2525 -

2536.

[14] LU L, HUANG J J, XUE X, et al. Berberine regulated miR150 - 5p to inhibit P2X7 receptor, EMMPRIN and MMP - 9 expression in oxLDL induced macrophages[J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 639558.

[15] 李慧媛, 黄小荣, 黄丽凤, 等. 自噬通过下调 ATF6 通路抑制促炎型巨噬细胞活化[J]. 中国免疫学杂志, 2025, 41(4): 861 - 866.

[16] FAN X D, WANG J, HOU J C, et al. Berberine alleviates ox - LDL induced inflammatory factors by up - regulation of autophagy via AMPK/mTOR signaling pathway[J]. J Transl Med, 2015, 13: 92.

[17] ZHENG Y H, KOU J Y, WANG P Y, et al. Berberine - induced TFEB deacetylation by SIRT1 promotes autophagy in peritoneal macrophages[J]. Aging (Albany NY), 2021, 13(5): 7096 - 7119.

[18] 王玲玲, 谢慧仪, 陈绮泠, 等. 动脉粥样硬化发病机制与治疗药物的研究进展[J]. 广东医科大学学报, 2023, 41(5): 589 - 594.

[19] LI C Y, SONG Z H, GAO P Y, et al. Transaldolase inhibits CD36 expression by modulating glutathione - p38 signaling, exerting protective effects against macrophage foam cell formation[J]. Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai), 2023, 55(9): 1496 - 1505.

[20] GREBE A, HOSS F, LATZ E. NLRP3 inflammasome and the IL - 1 pathway in atherosclerosis[J]. Circ Res, 2018, 122(12): 1722 - 1740.

[21] 张庆军, 王辉, 张健, 等. circNT5E 靶向 miR - 377 - 3p 对 ox - LDL 诱导的血管平滑肌细胞增殖、迁移侵袭的影响[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2021, 13(8): 954 - 958, 962.

[22] 柴美静, 王佩, 杨凡, 等. 小檗碱对急性脑梗死患者神经功能及血清氧化低密度脂蛋白及基质金属蛋白酶 - 9 的影响[J]. 医药导报, 2017, 36(6): 650 - 653.

[23] 张城林, 何蕾, 王力, 等. 内皮功能障碍的发生机制[J]. 中国科学: 生命科学, 2022, 52(5): 691 - 698.

[24] XU M G, QI Q, MEN L N, et al. Berberine protects Kawasaki disease - induced human coronary artery endothelial cells dysfunction by inhibiting of oxidative and endoplasmic reticulum stress [J]. Vascul Pharmacol, 2020, 127: 106660.

[25] 马春艳, 徐瑞霞, 姚雨宏, 等. 小檗碱抑制氧化型低密度脂蛋白诱导的人脐静脉内皮细胞增殖及其分子机制[J]. 中国动脉硬化杂志, 2018, 26(2): 144 - 151.

[26] ZHANG Q, LIU J, DUAN H, et al. Activation of Nrf2/HO - 1 signaling: an important molecular mechanism of herbal medicine in the treatment of atherosclerosis via the protection of vascular endothelial cells from oxidative stress[J]. J Adv Res, 2021, 34: 43 - 63.

[27] 韦晟, 刘金春, 葛卫红. 黄连碱对过氧化氢损伤的血管内皮细胞保护作用[J]. 中国医药导报, 2019, 16(3): 4 - 7, 21, 182.

[28] TAN W X, WANG Y, WANG K Y, et al. Improvement of endothelial dysfunction of berberine in atherosclerotic mice and mechanism exploring through TMT - based proteomics [J]. Oxid Med Cell Longev, 2020, 2020: 8683404.

[29] 王增武, 刘静, 李建军, 等. 中国血脂管理指南(2023 年)[J]. 中国循环杂志, 2023, 38(3): 237 - 271.

[30] FATAHIAN A, HAFTCHESHMEH S M, AZHDARI S, et al. Promising anti - atherosclerotic effect of berberine: evidence from in vitro, in vivo, and clinical studies[J]. Rev Physiol Biochem Pharmacol, 2020, 178: 83 - 110.

[31] 杨彩云, 鲁启文, 罗桑, 等. 小檗碱靶向 Wnt5a/NPC1 信号通路调节脂自噬抑制动脉粥样硬化形成[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(18): 62 - 68.

[32] WU C M, ZHAO Y, ZHANG Y Y, et al. Gut microbiota specifically mediates the anti - hypercholesterolemic effect of berberine (BBR) and facilitates to predict BBR's cholesterol - decreasing efficacy in patients[J]. J Adv Res, 2022, 37: 197 - 208.

[33] 朱铁梁, 杨波, 郭一沙, 等. 黄连素对高脂血症大鼠降血脂及抗氧化作用[J]. 中国应用生理学杂志, 2017, 33(4): 369 - 372.

[34] WANG C, WANG Y, MA S R, et al. Berberine inhibits adipocyte differentiation, proliferation and adiposity through down - regulating galectin - 3[J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 13415.

[35] WANG S J, XU Z, CAI B C, et al. Berberine as a potential multi - target agent for metabolic diseases: a review of investigations for berberine[J]. Endocr Metab Immune Disord Drug Targets, 2021, 21(6): 971 - 979.

[36] 颜家琦, 王思齐, 王峥, 等. 黄连生物碱改善小鼠原代肝细胞糖异生与脂质蓄积[J]. 基础医学与临床, 2023, 43(6): 923 - 930.

[37] 马航, 胡懋然, 邹宗尧, 等. 黄连生物碱降糖作用研究及构效关系初探[J]. 中国药理学通报, 2015, 31(11): 1575 - 1579.

[38] 胡茹楠, 徐丽君, 邹欣, 等. 黄连有效成分盐酸小檗碱、盐酸药根碱、黄连碱及其混合物对 NCI - H716 细胞分泌胰高血糖素样肽 1(GLP - 1)的影响[J]. 中国医院药

学杂志,2018,38(23):2392 - 2396.
[39]胡茜,张颖,李堃,等. 黄连主要成分小檗碱的临床药理作用探析[J]. 中国中医药现代远程教育,2021,19(24):203 - 205.
[40]邓烈,王林丽,刘树迎,等. 黄连素抑制机械牵张力诱导的血管平滑肌细胞 MAPK 磷酸化以及细胞增殖和迁移[J]. 中山大学学报:医学版,2020,41(1):44 - 52.
[41]苏晨,吴芳,刘星,等. 黄连素对高血压前期病人内皮祖细胞内皮修复能力的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(21):3268 - 3272.
[42]于泽宁,陈清杰,杨毅宁. 红细胞分布宽度与急性冠状动脉综合征患者分层斑块的相关性研究[J]. 临床心血管病杂志,2023,39(9):681 - 687.
[43]丁桃,胥玉林,涂梦婷,等. 小檗碱治疗动脉粥样硬化的研究进展[J]. 国际心血管病杂志,2023,50(4):205 - 208.
[44]WANG C,CHENG Y Y,ZHANG Y H,et al. Berberine and its main metabolite berberrubine inhibit platelet activation through suppressing the class I PI3Kβ/Rasa3/Rap1 pathway[J]. Front Pharmacol,2021,12:734603.
[45]WANG X,ZHANG Y X,YANG Y,et al. Identification of berberine as a direct thrombin inhibitor from traditional Chinese medicine through structural,functional and binding studies[J]. Sci Rep,2017,7:44040.
[46]LI X,YANG G X,SHEN F,et al. Berberine dose - dependently inhibits the expression of procoagulant and fibrinolytic inhibitory factors in lipopolysaccharide - induced rat type Ⅱ alveolar epithelial cells[J]. Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue,2021,33(1):53 - 58.
[47]刘惠娜,曹旺,邹芳,等. 药根碱抗大鼠动脉血栓和静脉血栓形成作用的研究[J]. 中药药理与临床,2020,36(2):126 - 132.
[48]刘惠娜,李艳玲,曹旺,等. 药根碱靶向凝血因子Ⅻ发挥抗凝血作用的体外研究[J]. 湖南中医药大学学报,2021,41(1):27 - 33.
[49]姬卫秀,耿燚,王硕,等. 线粒体在运动保护心肌免受缺血再灌注损伤中的作用[J]. 生物化学与生物物理进展,2024,51(5):1090 - 1104.
[50]TIAN C X,LI M Y,SHUAI X X,et al. Berberine plays a cardioprotective role by inhibiting macrophage Wnt5a/β - catenin pathway in the myocardium of mice after myocardial infarction[J]. Phytother Res,2023,37(1):50 - 61.
[51]ZHU N,LI J,LI Y L,et al. Berberine protects against simulated ischemia/reperfusion injury - induced H9C2 cardiomyocytes apoptosis in vitro and myocardial ischemia/reperfusion - induced apoptosis in vivo by regulating the mitophagy - mediated HIF - 1α/BNIP3 pathway[J]. Front Pharmacol,2020,11:367.
[52]ZHANG J,WANG Y,JIANG H,et al. Preventive effect of berberine on postoperative atrial fibrillation[J]. Circ Arrhythm Electrophysiol,2022,15(10):e011160.
[53]刘晓龙,李春燕,肖先,等. 黄连主要活性成分及药理作用研究进展[J]. 新乡医学院学报,2023,40(8):784 - 790.
[54]郑颖,李小华,李强,等. 小檗碱对大鼠高血压左室肥厚心肌表达 miRNA - 29b 的影响及抑制心肌纤维化的作用机制[J]. 中国医药导报,2020,17(14):19 - 22.
[55]TAN H L,CHAN K G,PUSPARAJAH P,et al. Rhizoma coptidis:a potential cardiovascular protective agent[J]. Front Pharmacol,2016,7:362.
[56]张晶芳,沈晓旭,赵静,等. 中国早发冠心病危险因素的 Meta 分析[J]. 中国循证心血管医学杂志,2023,15(5):523 - 528.
[57]王艳芳,宋宽,宋昭赫,等. 蒙药清心沉香八味散对急性抑郁模型小鼠行为学及单胺类神经递质的影响[J]. 包头医学院学报,2023,39(11):92 - 96.
[58]张月月,王君明,崔瑛,等. 中药生物碱类成分抗焦虑或抑郁活性及黄连生物碱药理作用研究进展[J]. 中华中医药杂志,2015,30(4):1184 - 1187.
[59]陈韦伽,付裕,王中莉. 小檗碱联合艾司西酞普兰治疗老年抑郁症睡眠障碍的效果及对血清 5 - 羟色胺水平的影响[J]. 中国老年学杂志,2020,40(13):2827 - 2829.
[60]邹宗尧,王燕枝,胡懋然,等. 黄连生物碱促小鼠睡眠实验研究[J]. 中国药理学通报,2014,30(12):1752 - 1756.

收稿日期:2025 - 02 - 18

作者简介:李滟郦(1998 -),女,河南郑州人,硕士研究生,研究方向:中医药防治心血管疾病。
通信作者:朱翠玲,女,主任医师,研究方向:中医药防治心血管疾病。E - mail:zhudaifu666@126.com

编辑:吴楠