

鲜铁皮石斛对自发性高血压大鼠的降压作用及机制研究

任泽明¹, 赵文慧^{1,2}, 吴悦^{1,2}, 戴关海¹, 童晔玲¹, 陈璇¹, 吴人照^{1*} (1.浙江省中医药研究院, 杭州 310007; 2.浙江中医药大学, 杭州 310053)

摘要: 目的 观察鲜铁皮石斛对自发性高血压(spontaneously hypertensive, SH)大鼠的降压作用及可能机制。方法 将 24 只 SH 大鼠随机分为 3 组, 鲜铁皮石斛组(生药量 $0.8 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$)、络活喜组($0.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)和模型组, 另设正常对照组。经口每日等容量给药, 给药前测量 3 次血压, 给药后每周测量 1 次 2 h 血压。治疗 8 周后测量血浆中血管紧张素 I (angiotensin I, Ang I)、血管紧张素 II (angiotensin II, Ang II)、肾素活性(renin activity, RA)、醛固酮(aldosterone, ALD), 并用 RT-qPCR 法检测肾组织中血管紧张素 II 1 型受体(angiotensin II receptor type 1, AT1R)、内皮素-1 mRNA 表达水平。结果 与模型组相比, 鲜铁皮石斛和络活喜 2 组在每个给药时点后收缩压和舒张压均显著降低($P < 0.05$); 鲜铁皮石斛组和络活喜组相比, 仅在给药 1 周收缩压和舒张压有显著性差异($P < 0.05$), 其余时点血压无显著差异。与模型组相比, 鲜铁皮石斛组和络活喜组 AT1R mRNA 水平显著降低, 差异具有显著性($P < 0.05$); 两治疗组相比, 无显著差异。鲜铁皮石斛组和络活喜组对 Ang I、Ang II、RA 及 ALD 激素水平没有显著改变。结论 鲜铁皮石斛能够显著降低 SH 大鼠血压水平, 降压效果与西药络活喜接近, 可能通过降低 AT1R mRNA 水平起作用。

关键词: 铁皮石斛; 高血压; 血管紧张素; 内皮素 1; 受体

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1007-7693(2019)15-1865-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2019.15.003

引用本文: 任泽明, 赵文慧, 吴悦, 等. 鲜铁皮石斛对自发性高血压大鼠的降压作用及机制研究[J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(15): 1865-1869.

Antihypertensive Effect and Mechanism of Fresh *Dendrobium Officinale* on Spontaneously Hypertensive Rats

REN Zeming¹, ZHAO Wenhui^{1,2}, WU Yue^{1,2}, DAI Guanhai¹, TONG Yeling¹, CHEN Xuan¹, WU Renzhao^{1*} (1.Zhejiang Traditional Chinese Medicine Academy, Hangzhou 310007, China; 2.Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To observe the hypotensive effect of fresh *Dendrobium officinale* on spontaneously hypertensive(SH) rats and explore the potential mechanism. **METHODS** Twenty-four SH rats were randomly divided into three groups: fresh *Dendrobium officinale* group($0.8 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$), amlodipine besylate tablet(Luohuoxi) group ($0.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) and model group. In addition, a normal control group was set up. Blood pressure was measured 3 times before administration and one time a week of 2 h after administration. After 8 weeks of treatment, plasma levels of angiotensin I (Ang I), angiotensin II (Ang II), renin activity(RA) and aldosterone(ALD) were measured. The mRNA expression of angiotensin II receptor type 1(AT1R) and endothelin-1 in renal tissue was detected by RT-qPCR. **RESULTS** Compared with the model group, the systolic and diastolic blood pressures of fresh *Dendrobium officinale* and Luohuoxi groups decreased significantly at each time point of administration ($P < 0.05$); the systolic and diastolic blood pressures of fresh *Dendrobium officinale* group and Luohuoxi group had significant difference only at one week after administration($P < 0.05$), but there was no significant difference at other time points. Compared with the model group, the level of AT1R mRNA in fresh *Dendrobium officinale* group and Luohuoxi group decreased significantly($P < 0.05$), but there was no significant difference between the two groups. There were no significant changes in plasma Ang I, Ang II, RA and ALD between fresh *Dendrobium officinale* group and Luohuoxi group. **CONCLUSION** Fresh *Dendrobium officinale* can significantly reduce the level of blood pressure in SH rats, and its antihypertensive effect is similar to that of Luohuoxi. It may play a role by reducing the level of AT1R mRNA.

KEYWORDS: *Dendrobium officinale*; hypertension; angiotensin; endothelin-1; receptor

高血压是严重威胁居民健康的慢性疾病, 也是我国心脑血管疾病发病及死亡的主要危险因素^[1]。

近来调查表明, 我国高血压患病率高达 29.6%^[2], 疾病负担严重。目前临床上常用的降压药物主要

基金项目: 浙江省科技计划项目(2016F50044)

作者简介: 任泽明, 男, 硕士, 助理研究员 Tel: 15858265433
中医师 Tel: 13325819096 E-mail: wufeng03@126.com

E-mail: rchao007@163.com *通信作者: 吴人照, 男, 硕士, 主任

有 6 类:利尿剂、 α -受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin-converting enzyme inhibitor, ACEI)、血管紧张素 II 受体阻断剂(angiotensin II receptor blockers, ARB)及 β -受体阻滞剂^[3]。上述药物以对症治疗为主,常需要联合使用才能达到降压目的^[4]。多数患者需要终身服药,西药长期服用不仅会降低疗效,而且会增加不良反应。中医药作为我国传统医学的一部分,遵循辨证论治,强调个性化原则,具有安全有效、不良反应小的特点。经大量临床实践证明,中医药通过多个环节在预防高血压,改善高血压症状和防治靶器官损害方面有其独到之处,且获得较好效果,地位亦愈来愈不可小觑^[5]。

铁皮石斛为兰科植物铁皮石斛 *Dendrobium officinale* Kimura et Migo 的干燥茎,在我国分布广泛。临床上多用于改善气阴两虚和阴液不足的症状^[6]。鲜铁皮石斛具有滋阴清热作用,清热作用比干石斛要强,而高血压是阴虚阳亢的热性疾病,那么鲜铁皮石斛对于高血压应能适用。前期课题组研究发现^[7-10],铁皮石斛、铁皮石斛花及铁皮石斛醇提物对高血压大鼠皆有很好的降压作用。在浙江、上海、江苏等地有将鲜铁皮石斛作为保健功能物品服用的习惯,为更全面了解鲜铁皮石斛对高血压的治疗效果,本研究将鲜铁皮石斛榨汁应用于自发性高血压大鼠,观察其对高血压的作用及可能机制。

1 材料与试剂

1.1 仪器

BP-98A 型无创尾动脉血压测量仪(日本软融株式会社);DK-S 型数显电热恒温水浴锅(上海浦东荣丰科学仪器有限公司);StepOnePlus 荧光定量 PCR 仪(美国 ABI);NanoDrop 2000 核酸蛋白质定量仪(美国 Thermo)。

1.2 动物

10 周龄高血压大鼠 24 只, Wistar 大鼠 8 只,共 32 只, ♀ ♂ 各半,购自北京维通利华实验动物技术有限公司,动物许可证号: SCXK(京)2016-0011;自发性高血压大鼠合格证号: 11400700224630; Wistar 大鼠合格证号: 11400700224630;饲养于屏障环境,适应性喂养 1 周后,用于试验。

1.3 材料

鲜铁皮石斛(华东医药股份有限公司,批号: 17053101)。所购买药材均来源于同一批次,称量

相同质量的铁皮石斛,榨汁,最后定容到相同的体积,保证实验的一致性,4 °C 冰箱保存备用。按照中国药典 2015 年版 105 °C 恒重法检测含水量,折合干铁皮石斛,再计算生药量。

西药降压对照药品: 苯磺酸氨氯地平片(络活喜,辉瑞制药,批号: R78401;规格: 每片 5 mg); RNAisoPlus9109(批号: AKA6402)、PrimeScript™ RT Master Mix(Perfect Real Time)RR036A(批号: AK5101)、SYBR® Premix Ex Taq™ II(Tli RNaseH Plus)RR820A(批号: AK9301),均购自宝生物工程(大连)有限公司。

2 方法

2.1 分组及血压测量

大鼠适应性饲养 1 周后测量血压及体质量,随机将 24 只自发性高血压大鼠分为 3 组: 鲜铁皮石斛组($0.8 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$)、络活喜组($0.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)和模型组,每组 8 只, ♀ ♂ 各半。正常 Wistar 大鼠 8 只为正常组, ♀ ♂ 各半。各组大鼠等容量经口给药,正常组和模型组均给予等量饮用水。实验疗程为 8 周,每周测量 1 次给药 2 h 血压。血压测量时,先将大鼠 38 °C 预热 5~10 min 后,将 BP-98A 型无创尾动脉血压测量仪的加压感应器放在大鼠尾根部,并通过配套软件获取数据。每只大鼠在清醒安静状态下测量 3 次,计算均值作为大鼠血压值。

2.2 血浆 4 种激素水平检测方法

每组大鼠麻醉后腹主动脉采血,置入 EDTA-K2 抗凝管内。室温 2 000 $\text{r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心 10 min 分离血浆,利用化学发光法检测血浆血管紧张素 I (angiotensin I, Ang I)、血管紧张素 II (angiotensin II, Ang II)、肾素活性(renin activity, RA)以及醛固酮(aldosterone, ALD)的含量。

2.3 肾血管紧张素 II 1 型受体(angiotensin II receptor type 1, AT1R)及内皮素-1(endothelin-1, ET-1) mRNA 检测方法

于疗程结束时,各组 4 只大鼠麻醉处死后取肾组织,将取出的肾组织经液氮速冻后放于 -80 °C 保存,待测肾组织 AT1R、ET-1 mRNA 表达水平。使用试剂 RNAisoPlus9109 提取总 RNA,测总 RNA 浓度和 OD_{260}/OD_{280} 值。用试剂盒 PrimeScript™ RT Master Mix (Perfect Real Time)RR036A 进行逆转录, cDNA 产物稀释 5 倍后用于 qPCR。用试剂盒 SYBR® Premix Ex Taq™ II (Tli RNaseH Plus)RR820A 检测肾脏 AT1R、ET-1 mRNA 的表达量,内参为 β -actin。基因的引物序列见表 1。

表 1 相关基因的引物序列

Tab. 1 Primer sequences of related genes

基 因	上游引物	下游引物	产物大小/bp
<i>β-actin</i>	5'-GGAGATTACTGCCCTGGCTCCTA-3'	5'-GACTCATCGTACTCCTGCCTGCTG-3'	150
<i>AT1R</i>	5'-GCTTCAACCTCTACGCCAGTG-3'	5'-CAGCCAGATGATGATGCAGGTGAC-3'	137
<i>ET-1</i>	5'-GTTGCTCCTGCTCCTCTTGATG-3'	5'-TTGGTGAGCACACTGGCATCTG-3'	191

2.4 统计方法

采用 SPSS 21.0 统计软件进行统计, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 来进行表示, 多组均数比较经方差齐性检验后采用方差分析, 若有统计学意义, 再进行两两比较, 两两比较采用 LSD-*t* 或 Dunnett T3 检验方法检验; 计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 鲜铁皮石斛对大鼠体质量的影响

经统计学检验, 开始治疗前, 模型组、络活喜组及鲜铁皮石斛组体质量无显著性差异, 组间具有可比性。 2 个治疗组治疗后体质量与模型组无显著差异, 这 2 种治疗方法对于体质量没有显著影响。 正常组体质量要高于同期另外 3 组, 差异有显著性 ($P < 0.05$), 这是由于品系不同所致, 结果见表 2。

表 2 鲜铁皮石斛对高血压大鼠体质量的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=8$)

Tab. 2 Effect of fresh *Dendrobium officinale* on body mass of spontaneously hypertensive rats ($\bar{x} \pm s$, $n=8$)

组 别	初始体质量/g	终末体质量/g
正常组	258.63±45.59	312.25±48.57
模型组	181.38±29.83 ¹⁾	226.63±34.59 ¹⁾
络活喜组	190.13±32.52 ¹⁾	236.00±46.04 ¹⁾
鲜铁皮石斛组	180.75±32.67 ¹⁾	222.88±48.40 ¹⁾

注: 与正常组相比, ¹⁾ $P < 0.05$ 。

Note: Compared with the normal group, ¹⁾ $P < 0.05$.

3.2 鲜铁皮石斛对大鼠血压的影响

与正常组相比, 治疗前模型组和 2 个治疗组血压显著高于正常组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 模型组和 2 个治疗组之间的血压无显著差异, 具有可比性, 结果见表 3~4。

3.2.1 鲜铁皮石斛对高血压大鼠收缩压的影响 与

表 3 鲜铁皮石斛对高血压大鼠收缩压的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=8$)

Tab. 3 Effects of fresh *Dendrobium officinale* on systolic blood pressure in spontaneously hypertensive rats ($\bar{x} \pm s$, $n=8$)

组 别	治疗前/mmHg	治疗 1 周/mmHg	治疗 4 周/mmHg	治疗 8 周/mmHg
正常组	141.29±2.01	140.54±4.05	139.21±3.37	143.54±3.62
模型组	208.42±7.53 ²⁾	206.96±7.45 ²⁾	210.17±7.15 ²⁾	212.33±5.75 ¹⁾²⁾
络活喜组	209.75±6.82 ²⁾	175.13±4.44 ¹⁾²⁾³⁾	175.67±5.54 ¹⁾²⁾³⁾	178.13±2.86 ¹⁾²⁾³⁾
鲜铁皮石斛组	206.32±9.22 ²⁾	183.38±5.21 ¹⁾²⁾³⁾⁴⁾	179.50±6.79 ¹⁾²⁾³⁾	177.33±2.30 ¹⁾²⁾³⁾

注: 组内与治疗前相比, ¹⁾ $P < 0.05$; 与正常组相比, ²⁾ $P < 0.05$; 与模型组相比, ³⁾ $P < 0.05$; 与络活喜组相比, ⁴⁾ $P < 0.05$;

Note: Intra-group comparison with pre-treatment, ¹⁾ $P < 0.05$; compared with the normal group, ²⁾ $P < 0.05$; compared with the model group, ³⁾ $P < 0.05$; compared with the Luohuoxi group, ⁴⁾ $P < 0.05$.

模型组相比, 鲜铁皮石斛组和络活喜组在每个给药时点收缩压均显著下降 ($P < 0.05$)。鲜铁皮石斛组与络活喜组相比, 仅在给药 1 周后收缩压有显著性差异 ($P < 0.05$), 其余时点无明显差异。组内比较可见, 与治疗前相比, 模型组在 8 周后收缩压升高, 差异具有显著性 ($P < 0.05$); 络活喜组、鲜铁皮石斛组各时点均显著降低 ($P < 0.05$); 与正常组相比, 其余 3 组各个时点收缩压均显著高于正常组 ($P < 0.05$), 结果见表 3。

3.2.2 鲜铁皮石斛对高血压大鼠舒张压的影响

与模型组相比, 鲜铁皮石斛组和络活喜组在每个给药时点舒张压均显著降低 ($P < 0.05$)。鲜铁皮石斛组与络活喜组相比, 仅在给药 1 周后舒张压有显著性差异 ($P < 0.05$), 其余时点无明显差异。与组内治疗前相比, 模型组 4 周舒张压显著升高 ($P < 0.05$); 络活喜组和鲜铁皮石斛在各时点给药后舒张压显著降低 ($P < 0.05$)。与正常组相比, 其余 3 组各个时点舒张压均显著高于正常组 ($P < 0.05$)。结果见表 4。

3.3 鲜铁皮石斛对高血压大鼠血浆激素水平的影响

血浆中 Ang I、Ang II、RA 及 ALD 各组间均未见显著差异, 高血压大鼠与正常大鼠间未见显著差异, 各治疗组间未见显著差异, 结果见表 5。

3.4 鲜铁皮石斛对高血压大鼠肾脏中 AT1R 和 ET-1 mRNA 水平的影响

与模型组相比, 鲜铁皮石斛组和络活喜组 AT1R 水平显著降低, 与正常组相比, 亦显著降低 ($P < 0.05$); 而此 2 组相比, 无显著差异。4 组 ET-1 水平相比无显著差异, 结果见表 6。

表 4 鲜铁皮石斛对高血压大鼠舒张压的影响($\bar{x} \pm s, n=8$)

Tab. 4 Effects of fresh *Dendrobium officinale* on diastolic blood pressure in spontaneously hypertensive rats($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	治疗前/mmHg	治疗 1 周/mmHg	治疗 4 周/mmHg	治疗 8 周/mmHg
正常组	103.56±3.19	107.88±6.86	101.25±2.82	100.75±4.57
模型组	157.13±1.59 ²⁾	157.00±7.03 ²⁾	163.88±7.88 ¹⁾²⁾	159.71±5.86 ²⁾
络活喜组	156.03±2.45 ²⁾	143.17±6.41 ¹⁾²⁾³⁾	146.83±8.50 ¹⁾²⁾³⁾	144.71±3.66 ¹⁾²⁾³⁾
鲜铁皮石斛组	158.42±6.25 ²⁾	150.25±5.63 ¹⁾²⁾³⁾⁴⁾	146.21±6.83 ¹⁾²⁾³⁾	142.71±4.53 ¹⁾²⁾³⁾

注: 组内与治疗前相比, ¹⁾ $P<0.05$; 与正常组相比, ²⁾ $P<0.05$; 与模型组相比, ³⁾ $P<0.05$; 与络活喜组相比, ⁴⁾ $P<0.05$;

Note: Intra-group comparison with pre-treatment, ¹⁾ $P<0.05$; compared with the normal group, ²⁾ $P<0.05$; compared with the model group, ³⁾ $P<0.05$; compared with the Luohuoxi group, ⁴⁾ $P<0.05$.

表 5 鲜铁皮石斛对高血压大鼠血浆激素水平的影响($\bar{x} \pm s, n=8$)

Tab. 5 Effects of fresh *Dendrobium officinale* on plasma hormone levels in spontaneously hypertensive rats($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	肾素/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	血管紧张素 I/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	血管紧张素 II/ $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$	醛固酮/ $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$
正常组	10.51±8.74	6.02±4.33	133.72±58.09	134.18±65.24
模型组	10.36±5.83	5.39±2.58	130.11±44.22	130.64±35.40
络活喜组	6.83±3.97	3.99±1.48	113.38±28.90	139.68±42.74
鲜铁皮石斛组	9.42±5.73	6.15±4.04	114.11±31.88	135.08±55.77

表 6 鲜铁皮石斛对高血压大鼠肾脏中 AT1R、ET-1 mRNA 相对表达量的影响($\bar{x} \pm s, n=4$)

Tab. 6 Effect of fresh *Dendrobium officinale* on mRNA relative expression of AT1R and ET-1 in kidney of spontaneously hypertensive rats($\bar{x} \pm s, n=4$)

组别	AT1R	ET-1
正常组	0.013 120 926±0.002 459 499	0.000 943 519±0.000 101 142
模型组	0.016 160 326±0.000 943 340 ¹⁾³⁾	0.001 286 810±0.000 241 137
络活喜组	0.004 575 427±0.001 032 659 ¹⁾²⁾	0.001 097 217±0.000 242 467
鲜铁皮石斛组	0.006 221 361±0.002 093 376 ¹⁾²⁾	0.001 530 003±0.000 555 495

注: 与正常组相比, ¹⁾ $P<0.05$; 与模型组相比, ²⁾ $P<0.05$; 与络活喜组相比, ³⁾ $P<0.05$ 。

Note: Compared with the normal group, ¹⁾ $P<0.05$; compared with the model group, ²⁾ $P<0.05$; compared with the Luohuoxi group, ³⁾ $P<0.05$.

4 讨论

全球高血压患病率在逐年增加, 世界卫生组织预计至 2020 年全球高血压患者将上升达 1.5 亿人^[11], 同时高血压病患者更易患心脑血管疾病^[12], 严重威胁公众健康。近几十年来, 国内外学者在高血压病的发病机制及抗高血压药物研究等领域已经取得了一定进展, 但是高血压病患者的血压指标远未令人满意, 同时现代医学对高血压病的认识仍存在很多空白。近年来, 中医药对高血压病的研究取得了许多成果, 得到了越来越多学者的关注, 其在调节机体整体平衡、控制血压水平稳定等方面发挥着独特的优势^[13]。

在 1 项 99.206 1 万人长达 20 年的随访研究中发现, 服用 ACEI 降压药与服用 ARB 降压药 1~5 年的人群肺癌年发病率比较, 服用 ACEI 为 1.6/1 000, 服用 ARB 为 1.2/1 000, 服用 ACEI 时间>5 年而≤10 年为 2.0/1 000, 服用 ACEI 时间>10 年为 2.5/1 000, 如果将 ACEI 与 ARB 联合应用, 肺癌发病率可能增高更多。该研究得出如下结论:

肺癌发病率增高与服用 ACEI 相关, 服用 ACEI 时间>5 年的人群中, 这一关联尤其显著^[14]。目前各类西药在稳定血压、降低心脑血管风险等方面的作用比较清楚, 但其潜在风险还有待开展较长期的深入研究。对于必须用药的部分患者只能在服用 ACEI 降压药而带来的肺癌风险, 与不用降压药物的心脑血管风险之间权衡, 而选择继续使用 ACEI 降压药。为此, 可调节机体整体平衡、控制血压水平稳定而且不良反应小的中药降压药物的研究开发, 应该受到高度重视, 包括中药食疗调节血压, 或者辅助降压的研究开发。

课题组前期研究发现, 铁皮石斛水提取物对易卒中型自发性高血压大鼠具有持久的降血压作用, 可有效提高生存率, 预防中风^[7]。铁皮石斛花及铁皮石斛醇提取物对高血压大鼠的血压都有平稳的降压作用, 降压作用甚至与西药络活喜接近^[8-10]。为全面探讨铁皮石斛对高血压的治疗作用, 本研究采用鲜铁皮石斛榨汁, 折合生药量 $0.8 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$, 经口给药, 时间为 8 周。结果发现, 鲜铁皮石斛

在给药 1 周后能够明显降低高血压大鼠的血压水平, 但与络活喜相比, 降压幅度稍低, 符合中药降压作用平稳的特点, 在后续治疗时点, 降压作用与络活喜接近, 差别无统计学意义。不仅能够有效降低收缩压水平, 同时对于舒张压也有降低作用。给药 8 周, 鲜铁皮石斛能有效控制高血压的进展, 与模型组相比, 血压明显降低, 而模型组与治疗前相比, 血压升高, 病情加重。通过检测高血压大鼠血浆中 Ang I、Ang II、RA 及 ALD 水平发现, 鲜铁皮石斛对上述 4 种激素水平影响不显著, 并没有直接改变某一种激素水平来达到降压的目的。但通过检测高血压大鼠肾脏中 AT1R、ET-1 相对表达量水平, 发现 AT1R 水平显著降低, 而 ET-1 未见明显改变, 这与铁皮石斛醇提物有显著差别^[10]。推测鲜铁皮石斛能够通过影响 AT1R 而降低血压, 但这可能不是唯一路径。尽管鲜铁皮石斛能够降低 AT1R mRNA 水平, 但是却对 Ang II 影响不大, 这也体现了中药降压的多靶点, 多途径的特点。也可能是中医药多靶点调节血压, 不在一个靶点集中作用, 相对于西药降压药物更安全的优势所在。

综上, 通过本研究, 明确了鲜铁皮石斛能够有效地改善高血压, 降压作用较为平稳, 降压效果与西药络活喜接近。AT1R 可能是其靶点之一, 对于鲜铁皮石斛的具体降压机制仍需进一步研究。

REFERENCES

- [1] 陈健, 顾健霞. 中医药治疗原发性高血压病临床和实验研究进展[J]. 中医临床杂志, 2011, 23(3): 274-276.

- [2] WANG J, ZHANG L, WANG F, et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in China: results from a national survey [J]. *Am J Hypertens*, 2014, 27(11): 1355-1361.
- [3] 李春梅. 抗高血压药物及降压机制研究进展[J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(18): 3652-3654.
- [4] 羊志辉, 陈向大, 郑素贞, 等. 高血压治疗新疗法的研究进展[J]. 临床军医杂志, 2013, 41(12): 1296-1298, 1301.
- [5] 刘萍萍, 李应东. 中医药在我国高血压病防治中的作用及地位[J]. 世界中西医结合杂志, 2014, 9(8): 905-908.
- [6] SUN H, HU Q, JIN H, et al. Research advances in chemical constituents and pharmacological activities of *Dendrobii officinalis* Caulis [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form(中国实验方剂学杂志)*, 2017, 23(11): 225-234.
- [7] 吴人照, 杨兵勋, 李亚平, 等. 铁皮石斛对易卒中型自发性高血压大鼠(SHR-sp)36 周血压影响的实验研究[J]. 浙江中医杂志, 2010, 45(10): 723-725.
- [8] 龙华晴, 吴人照, 何晓艳, 等. 铁皮石斛花对自发性高血压大鼠降压平稳性的实验研究[J]. 浙江中医杂志, 2016, 51(10): 726-729.
- [9] HE X Y, WU R Z, LONG H Q, et al. Study on antihypertensive effect and mechanism of *Dendrobium* flowers in spontaneously hypertensive rats [J]. *China J Tradit Chin Med Pharm(中华中医药杂志)*, 2017, 32(4): 1836-1840.
- [10] 赵文慧, 马津真, 聂晓静, 等. 铁皮石斛醇提取物对自发性高血压大鼠降压作用的研究[J]. 浙江中医杂志, 2018, 53(8): 564-566.
- [11] KEARNEY P M, WHELTON M, REYNOLDS K, et al. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data [J]. *Lancet*, 2005, 365(9455): 217-223.
- [12] SLIWA K, STEWART S, GERSH B J. Hypertension [J]. *Circulation*, 2011, 123(24): 2892-2896.
- [13] 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(1): 77-82.
- [14] HICKS B M, FILION K B, YIN H, et al. Angiotensin converting enzyme inhibitors and risk of lung cancer: population based cohort study [J]. *BMJ*, 2018(363): k4209.

收稿日期: 2018-12-21

(本文责编: 李艳芳)