

铁皮石斛不同温度的提取物对自发性高血压大鼠降压作用研究

吴悦^{1,2}, 赵文慧^{1,2}, 朱冰儿², 陈璇¹, 马津真^{1,2}, 聂晓静^{1,2}, 闻佳敏², 薛晓敏^{1,2}, 何岚², 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 观察不同提取温度条件下的铁皮石斛水提取物对自发性高血压大鼠(spontaneous hypertension rat, SHR)的降压作用及其可能机制。方法 将♀♂各半, 48只 SHR大鼠随机分为铁皮石斛 60℃水提组(0.8 g·kg⁻¹·d⁻¹)、100℃水提组(0.8 g·kg⁻¹·d⁻¹)、121℃水提组(0.8 g·kg⁻¹·d⁻¹)、60℃-100℃-121℃梯度温度水提组(0.8 g·kg⁻¹·d⁻¹)和阳性药组(0.5 mg·kg⁻¹·d⁻¹ 苯磺酸氨氯地平片)及模型组; 另设8只 Wistar大鼠为正常组。每周测量1次给药后2, 24 h的血压。治疗8周后, 用化学发光法检测血浆肾素活性(plasma renin activity, PRA)和血浆醛固酮(aldosterone, ALD)、血管紧张素I(angiotensin I, Ang I)、血管紧张素II(angiotensin II, Ang II)的含量; 用 RT-qPCR 法检测肺组织血管紧张素转化酶(angiotensin converting enzyme, ACE)、肝组织血管紧张素原(angiotensinogen, AGT)、肾组织醛固酮合成酶(CYP11B2)、Ang II 1型受体(angiotensin II type 1 receptor, AT1R)、内皮素1(endothelin-1, ET-1)的 mRNA 表达。结果 治疗8周, 各治疗组给药后2 h的收缩压、舒张压均显著低于模型组($P<0.01$), 其中铁皮石斛各不同温度水提组降压幅度与阳性药组接近, 各组间降压作用差异不大; 治疗7~8周、停药3 d, 各治疗组24 h后的收缩压显著低于模型组($P<0.05$ 或 $P<0.01$); 治疗7周、停药3 d, 各治疗组24 h后的舒张压显著低于模型组($P<0.05$ 或 $P<0.01$); 铁皮石斛各不同温度提取组给药后24 h的降压幅度与阳性药组接近, 且治疗8周以来各组间降压作用差异不大; 正常组与模型组以及各治疗组大鼠血浆中 Ang I、Ang II、PRA 和 ALD 的激素含量无显著差异; 模型组 AT1R 的 mRNA 水平高于正常组, 100℃水提组、121℃水提组和阳性药组 AT1R 的 mRNA 水平与模型组比较显著降低($P<0.05$)。结论 铁皮石斛不同温度水提取, 多糖含量有一定差异, 均能够显著降低 SHR 大鼠血压, 其降压作用可能与下调 AT1R 有关, 不同温度水提取降压效果相似, 降压作用与西药降压药苯磺酸氨氯地平片接近, 铁皮石斛降压疗效与多糖含量可能没有直接关联。

关键词: 铁皮石斛; 多糖含量; 提取温度; 自发性高血压

中图分类号: R965.1 文献标志码: A 文章编号: 1007-7693(2020)20-2438-08

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2020.20.002

引用本文: 吴悦, 赵文慧, 朱冰儿, 等. 铁皮石斛不同温度的提取物对自发性高血压大鼠降压作用研究[J]. 中国现代应用药学, 2020, 37(20): 2438-2445.

Study on the Antihypertensive Effect of Extract at Different Temperatures of *Dendrobium Officinale* on Spontaneous Hypertension Rats

WU Yue^{1,2}, ZHAO Wenhui^{1,2}, ZHU Bing'er², CHEN Xuan¹, MA Jinzhen^{1,2}, NIE Xiaojing^{1,2}, WEN Jiamin², XUE Xiaomin^{1,2}, HE Lan², WU Renzhao^{1*} (1. Zhejiang Institute of Traditional Chinese Medicine, Hangzhou 310007, China; 2. Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To observe the antihypertensive effect and its possible mechanism of extraction of *Dendrobium officinale* extracted at different temperatures on spontaneous hypertension rats (SHR). **METHODS** Half male and half female, totally 48 SHR rats were randomly divided into *Dendrobium officinale* 60℃ water extraction group (0.8 g·kg⁻¹·d⁻¹), 100℃ water extraction group (0.8 g·kg⁻¹·d⁻¹), 121℃ water extraction group (0.8 g·kg⁻¹·d⁻¹), 60℃-100℃-121℃ gradient temperature water extraction group (0.8 g·kg⁻¹·d⁻¹), positive drug group (0.5 mg·kg⁻¹·d⁻¹ amlodipine besylate tablets) and model group, and eight Wistar rats were set as normal group. The blood pressure was measured at 2, 24 h after administration once a week. After 8 weeks of treatment, plasma renin activity (PRA), and the contents of aldosterone (ALD), angiotensin I (Ang I) and angiotensin II (Ang II) in plasma were detected by chemiluminescence; the mRNA expression of angiotensin converting enzyme (ACE) in pulmonary tissue, angiotensinogen (AGT) in liver tissue, aldosterone synthetase (CYP11B2) in renal tissue, Ang II type 1 receptor (AT1R), endothelin-1 (ET-1) were detected by RT-qPCR. **RESULTS** After 8 weeks of treatment, the systolic pressure and diastolic pressure at 2 h after administration in each treatment groups were significantly lower than that in the model

基金项目: 国家级大学生创新创业训练计划项目(201810344005); 浙江省科技计划项目(2016F50044)

作者简介: 吴悦, 女 Tel: 13325814112 E-mail: 332431369@qq.com *通信作者: 吴人照, 男, 硕士, 主任中医师 Tel: 13325819096 E-mail: wufeng03@126.com

group($P<0.01$), among them, the pressure relief of *Dendrobium officinale* in different temperature water extraction group was similar to that of the positive drug group, there was little difference in antihypertensive effect among groups; after 7–8 weeks of treatment and at the third day after withdrawal, the systolic blood pressure after 24 h in each treatment groups were significantly lower than that in the model group($P<0.05$ or $P<0.01$); after 7 weeks of treatment and at the third day after withdrawal, the diastolic pressure after 24 h in each treatment groups were significantly lower than that in the model group($P<0.05$ or $P<0.01$); the pressure relief at 24 h in *Dendrobium officinale* different temperature extraction group was similar to that of the positive drug group, and there was no significant difference in blood pressure reduction between groups in 8 weeks of treatment. There were no significant differences between the normal group, model group and each treatment groups of the levels of Ang I, Ang II, PRA and ALD in plasma; the expression of the AT1R mRNA in the model group were significantly higher than the normal group, the expression of the AT1R mRNA in the 100 °C water extraction group, 121 °C water extraction group and positive drug group were significantly lower than in the model group($P<0.05$). **CONCLUSION** Extractions of *Dendrobium officinale* at different temperature can significantly reduce the blood pressure in SHR rats, while there is a difference in the polysaccharide content. And the antihypertensive effect may be related to the down-regulating AT1R, the effect of water extraction under different temperatures is similar, and the hypotensive effect is close to that of western medicine antihypertensive drug(amlodipine besylate tablets). The antihypertensive effect of *Dendrobium officinale* and polysaccharide content may not be directly related.

KEYWORDS: *Dendrobium officinale*; polysaccharide content; extraction temperature; spontaneously hypertension rat

高血压病作为临床常见高发病,以极高的发病率和致死率成为全球的一个重要健康问题。全球高血压病患者估计为 10 亿,每年因其并发症死亡的人数约有 940 万人,以“高血压”作为直接原因而死亡的患者在心脏病和中风患者中分别占 45%和 51%^[1]。高血压病属中医学“眩晕”“头痛”范围,病因多与阴虚阳亢有关,治疗原则为滋阴潜阳^[2]。明代《本草纲目》记载,石斛“补五脏虚劳,羸瘦,强阴,久服厚肠胃,轻身延年”。铁皮石斛性微寒,现代药理学研究表明,其具有增强免疫、抗疲劳、降血压等多方面药理作用。已有研究提示^[3-6],中药铁皮石斛对血压和血脂均有调节作用,大幅度提高易中风型遗传性自发性高血压大鼠(spontaneous hypertension rat, SHR)生存率,此外铁皮石斛膏与厄贝沙坦联用治疗阴虚阳亢证高血压,同时对颈总动脉血流速度具有双向调节作用。不同石斛多糖的降血压作用无明显差异^[7],但是,对于铁皮石斛在不同提取温度条件下的作用是否存在差异尚缺少研究,本研究旨在比较不同提取温度条件下降压疗效的差异。

1 材料与方法

1.1 动物

10 周龄 SHR 大鼠 48 只, Wistar 大鼠 8 只, ♀♂ 各半, 购自北京维通利华实验动物技术有限公司, 动物合格证号: 11400700224630。

1.2 药物

铁皮石斛(华东医药股份有限公司, 杭州桐君堂中药饮片有限公司生产, 批号: 160509)。铁皮石斛 60 °C 水提取样品: 60 °C 提取 3 次, 浓缩备用,

按照中国药典 2015 年版^[8]方法检测多糖含量为 35.66%; 铁皮石斛 100 °C 水提取样品: 常规煮沸提取 3 次, 浓缩备用, 经检测多糖含量为 38.78%; 铁皮石斛 121 °C 水提取样品: 采用密闭高压容器, 每次 121 °C 保温 1 h 提取, 自然冷却, 滤取溶液, 减压浓缩, 备用, 经检测多糖含量为 32.27%; 铁皮石斛 60 °C-100 °C-121 °C 梯度温度水提取样品: 60 °C 提取 1 次, 残渣再 100 °C 提取 1 次, 残渣再 121 °C 提取 1 次, 合并提取物, 浓缩备用, 经检测多糖含量为 45.34%; 对照品: 苯磺酸氨氯地平片(商品名: 络活喜)(辉瑞制药, 批号: R78401; 规格: 每片 5 mg)。

1.3 仪器

无创尾动脉血压测量仪 BP-98A 型(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); 立式压力蒸汽灭菌器 LDZX-50KB 型(上海申安医疗器械厂); SW-CJ-1FD 净化工作台(上海博迅实业有限公司医疗设备厂); StepOnePlus 荧光定量 PCR 仪(美国 ABI); NanoDrop 2000 核酸蛋白质定量仪(美国 Thermofisher); PETECK96-1 激素检测仪(天津博奥赛斯生物科技有限公司)。

1.4 试剂

激素检测试剂(化学发光法): 血管紧张素 I(angiotensin I, Ang I) 定量检测试剂盒(批号: 201706017); 血管紧张素 II(angiotensin II, Ang II) 定量检测试剂盒(批号: 201705018); 醛固酮(aldoosterone, ALD) 定量检测试剂盒(批号: 201706006), 均为每盒 96 份, 均购自天津博奥赛

斯生物科技有限公司, 肾素活性(plasma renin activity, PRA)为根据 Ang I 和 Ang II 数据计算得到的结果; 无水乙醇(安徽安特食品股份有限公司, 批号: 1810073001; 规格: 500 mL); 三氯甲烷(南京化学试剂有限公司, 批号: 1412271302; 规格: 每瓶 500 mL); 异丙醇(国药集团化学试剂有限公司, 批号: 20140423; 规格: 每瓶 500 mL); 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。

1.5 分组及给药方法

大鼠适应性饲养 1 周后测量血压及体质量, 随机将 48 只 SHR 大鼠分为 6 组: 铁皮石斛 60 °C 水提组($0.8 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)(以下简称“60 °C 水提组”)、铁皮石斛 100 °C 水提组($0.8 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)(以下简称“100 °C 水提组”)、铁皮石斛 121 °C 水提组($0.8 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)(以下简称“121 °C 水提组”)、铁皮石斛 60 °C-100 °C-121 °C 梯度温度水提组($0.8 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)(以下简称“梯度水提组”)、阳性药组($0.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 苯磺酸氨氯地平片)、模型组, 每组 8 只, ♀♂ 各半。正常 Wistar 大鼠 8 只为正常组, ♀♂ 各半。各组大鼠灌胃容量为 $1.33 \text{ mL} \cdot (100 \text{ g})^{-1}$, 正常组和模型组均灌胃等量饮用水。实验疗程为 8 周, 每周测量 1 次给药 2 h 及 24 h 血压, 观察收缩压、舒张压 1 d 中的波动变化。8 周疗程结束时, 每组 4 只大鼠麻醉后腹主动脉采血并取肝、肺、心、肾等脏器, 备用分子生物学实验材料, 余下每组 4 只用剪尾法取尾动脉血 1.5~2 mL, 所取血液置入 EDTA-K2 抗凝管内。剪尾法取动脉血的 4 只大鼠继续观察 1 周停药后的血压。

1.6 血压的测量

实验给药前测量各组大鼠 3 次血压, 均值作为给药前基础值, 同时测空腹体质量。治疗过程中, 每周测量 1 次给药后 2, 24 h 血压, 以观察给药后的即时降压疗效和 24 h 降压疗效。测量血压前, 将有小孔的杯子装入大鼠, 露出尾巴, 放于恒温水浴锅上的钢板上加热, 恒温水浴锅 38 °C 预热 5~10 min, 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。每次测压时, 每只大鼠清醒安静时测

量 3 次, 计算均值为本次测量值。

1.7 血浆 PRA 和 Ang I、Ang II、ALD 含量测定

每组 4 只大鼠麻醉后腹主动脉采血, 余下每组 4 只用剪尾法取尾动脉血 1.5~2 mL, 均置入 EDTA-K2 抗凝管内。室温 $2000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心 10 min 分离血浆, 利用化学发光法检测 Ang I、Ang II 和 ALD 的含量, PRA 为根据血管紧张素数据计算得到的结果。

1.8 相关 mRNA 的表达量检测

每组 4 只大鼠麻醉取血后取肝、肺、心、肾脏组织, 置于液氮中速冻后-80 °C 保存。用于检测组织 mRNA 的表达。使用试剂 RNAisoPlus9109 提取总 RNA, 取 80~100 mg 组织加液氮研磨 4~5 次成粉末状, 加 1 mL Trizol 继续研磨至透明状, 转移至 1.5 mL 离心管中, 室温(4~25 °C)静置 5 min。加入 0.2 mL 的三氯甲烷, 充分混匀呈乳浊液, 室温静置 5 min; 在 4 °C 以 $12000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心 15 min。吸取 400 μL 上清至新 1.5 mL Tube 中, 加 600~800 μL 异丙醇, 混匀, 室温静置 10 min; $12000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$, 4 °C 离心 10 min。弃上清, 加入 1 mL 75% 乙醇(DEPC 水配制)洗涤沉淀, 室温静置 3 min; 在 4 °C 以 $12000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心 10 min。尽量弃干净上清, 室温干燥(不可加热)5~10 min。用适量 DEPC 水溶解样品, 测量浓度和 OD_{260}/OD_{280} 。

用试剂盒 PrimeScript™ RT Master Mix (Perfect Real Time)RR036A 进行逆转录。在离心管中(RNase free)配制混合液: 模板 RNA 500 ng; $5 \times$ PrimeScript RT Master Mix 2 μL ; 加 RNase free ddH_2O 到 10 μL 。将混合液吹打混匀, 反应条件: 37 °C, 15 min(反转录反应)85 °C, 5 s, 4 °C, ∞ 。用试剂盒 RR820A 检测肾脏 Ang II 1 型受体(angiotensin II type I receptors, AT1R)、内皮素(endothelin-1, ET-1)、血管紧张素原(angiotensinogen, AGT)、血管紧张素转化酶(angiotensin converting enzyme, ACE)、肾素、醛固酮合成酶(CYP11B2) mRNA 的表达量, 内参引物为 β -actin。基因的引物序列见表 1。

1.9 统计学处理

数据资料用 SPSS 17.0 统计软件处理, 采用单因素方差分析(ANOVA), 以及 LSD-t 和 Dunnett T3 检验方法; 数据描述以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

表 1 各基因的引物序列

Tab. 1 Primer sequences of each gene

基因	上游引物	下游引物	产物/bp
<i>AGT</i>	5'-GCCCAGGTCGCGATGAT-3'	5'-CACACGCTGGACTGTAGCA-3'	315
<i>AT1R</i>	5'-GCTTCAACCTCTACGCCAGTGTG-3'	5'-CAGCCAGATGATGATGCAGGTGAC-3'	137
<i>ACE</i>	5'-GCTTGACCTGGATTGCAGC-3'	5'-CTCCGTGATGTTGGTGTCTGT-3'	145
<i>ET-1</i>	5'-GTTGCTCCTGCTCCTCCTTGATG-3'	5'-TTGGTGAGCACACTGGCATCTG-3'	191
<i>Renin</i>	5'-GGATCAGTGCTGAATGGGGT-3'	5'-GATGGGGTACCAATGCCGAT-3'	636
<i>CYP11B2</i>	5'-AATGCTCGAGGGAGCCTTAC-3'	5'-GAGCTGTGTGGTGGACTTGA-3'	292
<i>β-actin</i>	5'-GGAGATTACTGCCCTGGCTCCTA-3'	5'-GACTCATCGTACTCCTGCCTGCTG-3'	150

2 结果

治疗前铁皮石斛 60 °C 水提组、100 °C 水提组、121 °C 水提组、梯度水提组、阳性药组与模型组血压无显著差异，组间有可比性；正常组大鼠血压与模型组相比，差异显著($P<0.01$)，见表 2。

2.1 收缩压

2.1.1 给药后 2 h 的收缩压 从首次治疗至治疗 8 周，各治疗组给药后 2 h 的收缩压显著低于模型组($P<0.01$)。其中铁皮石斛各不同温度提取组给药后 2 h 对收缩压的降低作用均显著，其降压幅度与阳性药组接近，各组间降压作用差异不大，结果见表 2。

2.1.2 给药后 24 h 的收缩压 治疗 7~8 周、停药 3 d，各治疗组给药 24 h 后的收缩压显著低于模型组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)；其中，121 °C 水提组 24 h 后的收缩压在治疗 3 周、治疗 5 周时也已经显著低于模型组($P<0.05$)。铁皮石斛各不同温度提取组降压幅度与阳性药组接近，且治疗 8 周以来各组

间降压作用差异不大，结果见表 3。

2.2 舒张压

2.2.1 给药后 2 h 的舒张压 从治疗 1 周至治疗 8 周，各治疗组给药后 2 h 的舒张压均显著低于模型组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)；其中铁皮石斛各不同温度提取组给药后 2 h 对舒张压的降低作用均显著，其降压幅度与阳性药组接近，各组间降压作用差异不大，结果见表 4。

2.2.2 给药后 24 h 的舒张压 治疗 7 周、停药 3 d，各治疗组给药后 24 h 的舒张压显著低于模型组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。铁皮石斛各不同温度提取组降压幅度与阳性药组接近，且治疗 8 周以来各组间降压作用差异不大，结果见表 5。

2.3 血浆 PRA、Ang I、Ang II 和 ALD 含量

各治疗组对血浆中各项激素指标 PRA、Ang I、Ang II 和 ALD 含量的影响不显著，模型组与正常组无显著差异，其余各组与模型组及正常组也未见显著差异，结果见表 6。

表 2 铁皮石斛不同温度提取样品对大鼠给药 2 h 收缩压的影响($\bar{x} \pm s$, $n=8$)Tab. 2 Effect of different temperature extraction samples of *Dendrobium officinale* on systolic pressure at 2 h after administration in rats($\bar{x} \pm s$, $n=8$)

疗程	给药后 2 h 收缩压						
	60 °C 水提组	100 °C 水提组	121 °C 水提组	梯度水提组	阳性药组	模型组	正常组
治疗前	208.06±7.32	207.39±9.52	207.29±8.79	207.28±7.90	209.75±8.92	208.42±8.80	141.29±3.44 ¹⁾³⁾
首次治疗	183.04±7.70 ¹⁾	181.13±7.28 ¹⁾	182.96±5.84 ¹⁾	182.33±6.44 ¹⁾	181.13±7.38 ¹⁾	205.21±10.58 ³⁾	140.25±3.51 ¹⁾³⁾
治疗 1 周	182.71±5.28 ¹⁾²⁾	180.04±7.26 ¹⁾	182.96±6.14 ¹⁾³⁾	181.21±4.62 ¹⁾²⁾	175.13±4.44 ¹⁾	206.96±7.45 ³⁾	140.54±4.05 ¹⁾³⁾
治疗 2 周	178.92±5.84 ¹⁾	181.96±2.02 ¹⁾	180.58±4.85 ¹⁾	180.42±3.93 ¹⁾	178.25±4.86 ¹⁾	208.83±7.83 ³⁾	139.08±3.45 ¹⁾³⁾
治疗 3 周	179.42±6.54 ¹⁾	181.50±2.19 ¹⁾	179.17±5.99 ¹⁾	178.92±5.48 ¹⁾	177.83±5.31 ¹⁾	205.71±4.91 ³⁾	138.13±4.57 ¹⁾³⁾
治疗 4 周	179.38±6.02 ¹⁾	184.04±2.43 ¹⁾²⁾	179.17±7.47 ¹⁾	179.75±7.32 ¹⁾	175.67±5.54 ¹⁾	210.17±7.15 ³⁾	139.21±3.37 ¹⁾³⁾
治疗 5 周	180.46±2.57 ¹⁾³⁾	179.96±2.72 ¹⁾³⁾	181.17±1.76 ¹⁾³⁾	180.50±2.82 ¹⁾³⁾	174.25±4.02 ¹⁾	213.58±3.03 ³⁾	138.29±2.59 ¹⁾³⁾
治疗 6 周	180.63±1.86 ¹⁾	179.21±3.37 ¹⁾	180.08±0.83 ¹⁾	179.71±1.64 ¹⁾	178.83±1.63 ¹⁾	209.71±3.89 ³⁾	139.58±4.18 ¹⁾³⁾
治疗 7 周	180.46±2.16 ¹⁾²⁾	179.25±2.57 ¹⁾	177.96±1.65 ¹⁾	179.04±2.50 ¹⁾	175.83±2.69 ¹⁾	212.83±5.34 ³⁾	141.29±2.31 ¹⁾³⁾
治疗 8 周	180.63±2.76 ¹⁾	178.21±3.10 ¹⁾	180.88±3.54 ¹⁾	176.92±3.55 ¹⁾	178.13±2.86 ¹⁾	212.33±5.75 ³⁾	143.54±3.62 ¹⁾³⁾

注：与模型组比较，¹⁾ $P<0.01$ ；与阳性药组比较，²⁾ $P<0.05$ ，³⁾ $P<0.01$ 。

Note: Compared with the model group, ¹⁾ $P<0.01$; compared with the positive drug group, ²⁾ $P<0.05$, ³⁾ $P<0.01$.

表3 铁皮石斛不同温度提取样品对大鼠给药 24 h 收缩压的影响($\bar{x} \pm s$, $n=8$, 停药后 $n=4$)

Tab. 3 Effect of different temperature extraction samples of *Dendrobium officinale* on systolic pressure at 24 h after administration in rats($\bar{x} \pm s$, $n=8$, after stopping the medicine, $n=4$) mmHg

疗程	给药后 24 h 收缩压						
	60 ℃水提组	100 ℃水提组	121 ℃水提组	梯度水提组	阳性药组	模型组	正常组
治疗前	208.06±7.32	207.39±9.52	207.29±8.79	207.28±7.90	209.75±8.92	208.42±8.80	141.29±3.44 ²⁾³⁾
首次治疗	201.67±13.21	204.21±7.72	202.75±10.03	205.38±9.09	203.71±9.18	205.67±7.52	139.38±4.23 ²⁾³⁾
治疗 1 周	201.54±10.86	200.46±11.31	202.50±8.16	202.42±10.42	200.67±11.48	208.08±9.31	139.71±3.02 ²⁾³⁾
治疗 2 周	209.00±9.03	208.63±9.32	208.00±6.01	205.58±8.20	202.63±11.80	211.00±7.19	138.79±3.94 ²⁾³⁾
治疗 3 周	206.25±8.00	207.08±5.61	205.33±8.41 ¹⁾	206.79±8.01	201.58±7.07 ²⁾	212.63±6.34 ³⁾	137.71±5.14 ²⁾³⁾
治疗 4 周	210.38±6.26	206.79±9.47	209.54±5.39	206.42±5.10	208.96±7.09	211.04±9.15	139.54±3.38 ²⁾³⁾
治疗 5 周	206.75±7.09	205.42±7.09	203.58±6.70 ¹⁾	204.46±3.94	207.75±7.95	216.00±4.83	142.13±3.61 ²⁾³⁾
治疗 6 周	202.21±9.37	204.38±9.81	203.92±5.32	203.79±6.98	202.83±8.14	212.33±4.52	142.08±3.47 ²⁾³⁾
治疗 7 周	199.21±3.77 ²⁾	202.38±4.34 ²⁾	201.13±4.48 ²⁾	201.04±5.29 ²⁾	199.50±2.83 ²⁾	212.25±6.02 ³⁾	142.54±3.26 ²⁾³⁾
治疗 8 周	204.54±2.12 ¹⁾	203.38±2.76 ²⁾	203.29±4.42 ²⁾	203.42±4.10 ²⁾	201.96±5.88 ²⁾	216.96±6.39 ³⁾	141.83±2.58 ²⁾³⁾
停药 3 d	202.17±2.36 ²⁾	205.17±2.83 ²⁾	202.17±1.34 ²⁾	203.33±5.06 ²⁾	205.42±1.85 ²⁾	214.17±3.57 ³⁾	142.17±2.48 ²⁾³⁾
停药 7 d	208.92±6.82	210.17±7.42	209.00±2.27	216.58±0.79	214.17±4.63	209.92±4.06	142.83±0.90 ²⁾³⁾

注: 与模型组比较, ¹⁾ $P<0.05$, ²⁾ $P<0.01$; 与阳性药组比较, ³⁾ $P<0.01$ 。

Note: Compared with the model group, ¹⁾ $P<0.05$, ²⁾ $P<0.01$; compared with the positive drug group, ³⁾ $P<0.01$.

表4 铁皮石斛不同温度提取样品对大鼠给药 2 h 舒张压的影响($\bar{x} \pm s$, $n=8$)

Tab. 4 Effect of different temperature extraction samples of *Dendrobium officinale* on diastolic pressure at 2 h after administration in rats($\bar{x} \pm s$, $n=8$) mmHg

疗程	给药 2 h 舒张压						
	60 ℃水提组	100 ℃水提组	121 ℃水提组	梯度水提组	阳性药组	模型组	正常组
治疗前	156.18±6.05	155.58±6.39	158.10±6.50	156.40±7.80	156.03±4.47	157.13±6.72	103.56±7.52 ⁴⁾
首次治疗	146.71±7.01	144.88±8.17	143.71±10.44	145.63±9.64	143.33±10.97	156.42±3.64	106.75±4.98 ²⁾⁴⁾
治疗 1 周	147.63±9.05 ¹⁾	143.67±7.56 ²⁾	147.63±5.82 ¹⁾	144.13±7.31 ²⁾	143.17±6.41 ²⁾	157.00±7.03 ⁴⁾	107.88±6.86 ²⁾⁴⁾
治疗 2 周	144.21±7.15 ²⁾	145.00±4.22 ²⁾	145.13±6.99 ²⁾	144.13±7.69 ²⁾	145.50±10.08 ²⁾	160.58±8.93 ⁴⁾	101.63±6.76 ²⁾⁴⁾
治疗 3 周	145.58±6.72 ²⁾	148.75±3.05 ²⁾	148.33±5.85 ²⁾	143.38±6.47 ²⁾	144.71±7.39 ²⁾	160.00±8.02 ⁴⁾	96.71±7.21 ²⁾⁴⁾
治疗 4 周	143.96±5.84 ²⁾	149.33±3.97 ¹⁾	148.50±8.85 ¹⁾	145.67±8.14 ²⁾	146.21±8.50 ¹⁾	163.88±7.88 ³⁾	101.25±2.82 ²⁾⁴⁾
治疗 5 周	148.33±6.04 ²⁾⁴⁾	147.04±5.24 ²⁾⁴⁾	148.46±4.79 ²⁾⁴⁾	143.71±5.49 ²⁾³⁾	137.63±6.45 ²⁾	162.46±6.74 ⁴⁾	102.96±2.28 ²⁾⁴⁾
治疗 6 周	142.33±7.73 ²⁾	144.46±5.15 ²⁾	143.92±3.36 ²⁾	145.25±5.54 ²⁾	143.13±5.30 ²⁾	160.29±6.85 ⁴⁾	102.29±6.45 ²⁾⁴⁾
治疗 7 周	143.21±3.37 ²⁾	142.42±2.77 ²⁾	144.75±4.57 ²⁾	141.33±6.25 ²⁾	139.92±3.23 ²⁾	158.08±8.45 ⁴⁾	105.58±5.83 ²⁾⁴⁾
治疗 8 周	144.21±4.17 ²⁾	142.33±3.51 ²⁾	143.96±5.82 ²⁾	142.79±6.94 ²⁾	144.71±3.66 ²⁾	159.71±5.86 ⁴⁾	100.75±4.57 ²⁾⁴⁾

注: 与模型组比较, ¹⁾ $P<0.05$, ²⁾ $P<0.01$; 与阳性药组比较, ³⁾ $P<0.05$, ⁴⁾ $P<0.01$ 。

Note: Compared with the model group, ¹⁾ $P<0.05$, ²⁾ $P<0.01$; compared with the positive drug group, ³⁾ $P<0.05$, ⁴⁾ $P<0.01$.

表5 铁皮石斛不同温度提取样品对大鼠给药 24 h 舒张压的影响($\bar{x} \pm s$, $n=8$, 停药后 $n=4$)

Tab. 5 Effect of different temperature extraction samples of *Dendrobium officinale* on diastolic pressure at 24 h after administration in rats($\bar{x} \pm s$, $n=8$, after stopping the administration $n=4$) mmHg

疗程	给药后 24 h 舒张压						
	60 ℃水提组	100 ℃水提组	121 ℃水提组	梯度水提组	阳性药组	模型组	正常组
治疗前	156.18±6.05	155.58±6.39	158.10±6.50	156.40±7.80	156.03±4.47	157.13±6.72	103.56±7.50 ²⁾⁴⁾
首次治疗	154.83±9.38	157.92±6.84	159.63±6.61	155.13±7.06	158.88±8.34	162.83±8.61	104.96±6.41 ²⁾⁴⁾
治疗 1 周	161.33±5.67	158.25±9.53	165.42±7.91	149.29±18.50 ²⁾³⁾	162.25±10.29	163.83±5.83	105.33±6.44 ²⁾⁴⁾
治疗 2 周	163.46±6.50	157.63±5.59	160.00±5.85	157.54±9.04	158.58±8.39	162.17±10.90	95.96±10.36 ²⁾⁴⁾
治疗 3 周	158.54±5.83	158.42±10.06	159.29±7.72	158.38±6.85	159.00±7.19	160.79±7.32	99.83±4.53 ²⁾⁴⁾
治疗 4 周	159.96±9.47	162.63±8.51	160.88±7.20	156.96±6.03	161.25±7.00	164.13±6.11	102.29±5.30 ²⁾⁴⁾
治疗 5 周	157.88±6.97	154.79±10.22 ¹⁾	154.58±5.42 ¹⁾	158.25±7.21	161.79±5.19	162.79±6.20	100.75±8.07 ²⁾⁴⁾
治疗 6 周	156.29±5.21 ⁴⁾	161.42±6.02	163.92±5.08	160.83±6.99	164.96±6.96	162.17±5.33	107.67±7.04 ²⁾⁴⁾
治疗 7 周	159.08±3.29 ²⁾	155.67±8.50 ¹⁾	157.29±4.68 ²⁾	157.17±5.91 ¹⁾	156.33±5.87 ²⁾	168.54±3.43 ⁴⁾	108.08±3.35 ²⁾⁴⁾
治疗 8 周	154.67±4.21 ²⁾	160.21±6.14 ³⁾	156.50±6.37 ²⁾	159.08±7.10 ¹⁾	154.33±5.50 ²⁾	165.38±4.16 ⁴⁾	107.54±4.87 ²⁾⁴⁾
停药 3 d	157.08±3.02 ²⁾	156.08±2.71 ²⁾	150.33±1.72 ²⁾³⁾	153.17±4.00 ²⁾	158.67±2.79 ¹⁾	165.92±5.50 ³⁾	101.75±7.03 ²⁾⁴⁾
停药 7 d	153.42±9.37	165.50±3.62 ³⁾	156.17±3.64	155.00±4.11	155.42±1.97	160.50±7.70	105.50±7.28 ²⁾⁴⁾

注: 与模型组比较, ¹⁾ $P<0.05$, ²⁾ $P<0.01$; 与阳性药组比较, ³⁾ $P<0.05$, ⁴⁾ $P<0.01$ 。

Note: Compared with the model group, ¹⁾ $P<0.05$, ²⁾ $P<0.01$; compared with the positive drug group, ³⁾ $P<0.05$, ⁴⁾ $P<0.01$.

2.4 AGT、ACE、肾素、CYP11B2、AT1R、ET-1的 mRNA 表达量

模型组 AT1R 的 mRNA 为 0.0162 ± 0.0009 ，高于正常组 AT1R 的 mRNA 0.0131 ± 0.0025 ，但无显著性；100℃水提组、121℃水提组和阳性药组 AT1R 的 mRNA 水平与模型组比较显著降低 ($P < 0.05$)；各治疗组肺 ACE、肝 AGT、肾素、CYP11B2、ET-1 mRNA 的表达量与模型组相比，无统计学意义。结果见表 7。

3 讨论

高血压病作为全世界死因位居前列的疾病之一，确切的发病机制尚不清楚，尚无对因治疗药物。现治疗主要遵循降压药物治疗，辅助以饮食与健康管理，常用药物有利尿药物、钙通道阻滞剂、β受体阻滞剂、血管紧张素转化酶抑制剂、α受体阻断剂、Ang II受体拮抗剂等^[9]。大多数高血压患者需要≥2种降压药方可达到目标血压^[10]。难治性高血压数量逐步增加，患者在已有免疫机制的情况下，对>3种不同的药物产生不良反应，这是导致患者放弃治疗和后续血压控制不良的一个原因^[11]。

Hicks 等^[12]在 BMJ 上发表的降压药服用与肺癌发病率的 99.206 1 万人群随访研究文献报告提出，服用血管紧张素转化酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)与服用血管紧张素受体阻滞剂(angiotensin II receptor blocker, ARB)1~5 年的人群肺癌年发病率比较，服用 ACEI 为 1.6/100 0，服用 ARB 为 1.2/1 000，服用 ACEI 时间 5~10 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，患者群研究结论：肺癌发病率增高与服用 ACEI 相关，服用 ACEI 时间>5 年的人群这一关联尤其显著。目前的降压药物作用靶点，大多为对处于正常水平功能状态(非高血压特有的病理状态)的靶点进行降压调节，并长期或者终身进行治疗，其稳定血压、降低心脑血管风险的收益比较清楚，但其潜在风险还有待开展较长期的深入研究。

中医药对高血压病的治疗是在调整体质的前提下康复血压，降压疗效更稳定持久，控制血压的同时有利整体体质的提高。中医药还可能在降压药物诱发肺癌发病率增高等风险减少上具有较

表 6 铁皮石斛不同温度提取样品对 SHR 大鼠的激素(Ang I、Ang II、PRA、ALD)含量影响($\bar{x} \pm s$, $n=8$)

Tab. 6 Effects of different temperature samples of *Dendrobium officinale* on the level of hormone(Ang I, Ang II, PRA, ALD) in SHR rats($\bar{x} \pm s$, $n=8$)

组别	PRA/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	Ang I/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	Ang II/ $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$	ALD/ $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$
60℃水提组	7.95 ± 5.50	4.81 ± 2.72	112.06 ± 30.80	115.53 ± 52.46
100℃水提组	8.72 ± 3.33	5.46 ± 2.27	114.17 ± 26.74	112.52 ± 34.50
121℃水提组	12.47 ± 5.75	5.97 ± 2.70	121.83 ± 29.64	144.01 ± 38.22
梯度水提组	8.67 ± 4.96	5.55 ± 3.65	102.18 ± 22.37	107.66 ± 40.24
阳性药组	6.83 ± 3.97	3.99 ± 1.48	113.38 ± 28.90	139.68 ± 42.74
模型组	10.36 ± 5.83	5.39 ± 2.58	130.11 ± 44.22	130.64 ± 35.40
正常组	10.51 ± 8.74	6.02 ± 4.33	133.72 ± 58.09	134.18 ± 65.24

表 7 铁皮石斛不同温度提取样品对 SHR 大鼠的肺 ACE、肝 AGT、肾素、CYP11B2、AT1R、ET-1 mRNA 表达的影响($\bar{x} \pm s$, $n=4$)

Tab. 7 Effects of different temperature samples of *Dendrobium officinale* on the expression of lung ACE, liver AGT, kidney Renin, CYP11B2, AT1R, ET-1 mRNA in SHR rats($\bar{x} \pm s$, $n=4$)

组别	ACE mRNA 表达量	AGT mRNA 表达量	肾素 mRNA 表达量	CYP11B2 mRNA 表达量	AGT1R mRNA 表达量	ET-1 mRNA 表达量
60℃水提组	0.0298 ± 0.0104	0.0045 ± 0.0054	0.0013 ± 0.0004	0.00007 ± 0.00006	0.0272 ± 0.0324	0.0010 ± 0.0006
100℃水提组	0.0277 ± 0.0046	0.1304 ± 0.0453	0.0013 ± 0.0006	0.000025 ± 0.000013	$0.0061 \pm 0.0013^{1)}$	0.0007 ± 0.0001
121℃水提组	0.0655 ± 0.0737	0.0266 ± 0.0065	$0.0008 \pm 0.0004^{2)}$	0.000027 ± 0.000029	$0.0067 \pm 0.0004^{1)}$	0.0010 ± 0.0002
梯度水提组	0.0288 ± 0.0101	0.0271 ± 0.0158	0.0012 ± 0.0001	0.000017 ± 0.000005	0.0077 ± 0.0032	0.0014 ± 0.0004
阳性药组	0.0247 ± 0.0079	0.1357 ± 0.0447	0.0017 ± 0.0007	0.000015 ± 0.000011	$0.0046 \pm 0.0010^{1)}$	0.0011 ± 0.0002
模型组	0.0293 ± 0.0039	0.0955 ± 0.0433	0.0011 ± 0.0003	0.000019 ± 0.000009	$0.0162 \pm 0.0009^{3)}$	0.0013 ± 0.0002
正常组	0.0220 ± 0.0059	0.1148 ± 0.0751	$0.0030 \pm 0.0010^{3)}$	0.000013 ± 0.000008	$0.0131 \pm 0.0025^{2)}$	0.0010 ± 0.0001

注：与模型组比较，¹⁾ $P < 0.05$ ；与阳性药组比较，²⁾ $P < 0.05$ ，³⁾ $P < 0.01$ 。

Note: Compared with the model group, ¹⁾ $P < 0.05$; compared with the positive drug group, ²⁾ $P < 0.05$, ³⁾ $P < 0.01$.

大意义。铁皮石斛的主要化学成分为多糖及生物碱,近年来研究表明,石斛多糖是石斛强壮作用的有效成分,能增强机体免疫功能,并具有抗肿瘤活性^[13]。以往的铁皮石斛提取工艺优化研究,多数学者仅以铁皮石斛多糖的含量测定为依据,仅选择提取水量、提取加温时间等工艺条件作为正交研究的主要内容,以多糖含量高的条件为最终提取条件。但已有研究表明,原有针对石斛多糖提取率的研究并不能全面体现其在高血压治疗方面的最佳提取条件^[14]。因此本实验采用 SHR 动物整体药效的方法,在以往铁皮石斛应用于降低血压研究的基础上,首次较系统地在不同温度提取条件下,进行疗效比较,观察其对 SHR 大鼠血压的影响。有研究报告,铁皮枫斗冲剂长期服用能够降低饮酒引起的高血压^[15],铁皮石斛与野菊花复方给药 4 周对“饮食不节”致高血压大鼠收缩压有明显降低($P<0.05$),但对舒张压无明显变化^[16]。对于不同石斛品种的降压作用也有学者研究报告,不同品种石斛多糖对 SHR 大鼠降压作用无明显差异^[6]。

由实验结果可知,铁皮石斛灌胃生药量 $0.8\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$,不同温度水提取,治疗 8 周给药后 2 h 降压作用以及给药后 24 h 降压作用均显著,其降压幅度与西药降压药苯磺酸氨氯地平片 $0.5\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 接近。各不同温度提取组之间的降压作用没有显著的组间差异,均较模型组有显著下降。治疗 1 次以及治疗 1 周开始即有一定降压作用。同时,各治疗组之间停药后 3 d 降压作用差异不大,停药后 7 d 各组血压均比较治疗用药时明显回升。

通常认为以多糖为主要成分的中药材,提取时多糖溶出的总量以及分子量大小与提取所用温度有关:提取温度较低时,长链多糖和纤维素降解成可溶性(水中均匀混悬)多糖比例较少,溶出的多糖分子量相对较大,分子量降解较少,同时,多糖因加温降解成单糖的比例也较少;随着提取温度的提高,长链多糖和纤维素降解成可溶性(水中均匀混悬)多糖比例较多,溶出的多糖分子量相对变小,分子量降解增多,同时,多糖因加温降解成单糖的比例也增多。这一不同温度提取,对多糖总量和所提到的多糖分子量的影响是否对降压药理作用会产生影响,在本实验中进行了研究。铁皮石斛 100℃水提取样品多糖含量略高于铁皮石斛 60℃水提取样品多糖含量,可能是由于提取

100℃提取更彻底,并有小部分长链多糖和纤维素降解成可溶性多糖而导致。

铁皮石斛 121℃水提取样品多糖含量低于铁皮石斛 100℃水提取样品,可能与 121℃引起多糖降解成单糖的比例增加有关。铁皮石斛 60℃-100℃-121℃梯度水提取样品多糖含量最高,可能与第一次提取采用 60℃时,将较低温度易溶出的多糖部分先提取出来了,并不再在后续 100℃和 121℃的提取温度中降解为单糖;第 2 次提取采用 100℃时,将该温度易溶出的多糖部分提取出来,并不再在后续 121℃的提取温度中降解为单糖;第 3 次提取采用 121℃时,将长链多糖和纤维素降解成可溶性多糖,并不会再让此前提取的多糖在本次 121℃提取时降解为单糖。因此,60℃-100℃-121℃梯度温度提取所获得的多糖高于 60℃提取、100℃提取和 121℃提取。

从降压疗效实验结果看,4 个不同温度提取样品之间的降压作用没有显著差异,可能降压疗效与多糖含量之间没有关联。

AT1 受体激活可引起血管收缩,增加血管升压素分泌,抑制肾素分泌^[17]。本研究通过检测 SHR 大鼠血浆中 Ang I、Ang II、PRA 及 ALD 水平发现,铁皮石斛各不同温度提取组对激素各项指标 Ang I、Ang II、PRA 和 ALD 含量的影响不显著,与模型组及正常组无显著差异,说明铁皮石斛水提取物并没有直接改变某一种激素水平来达到降压目的。但通过检测 mRNA 的相对表达量水平发现,100℃水提组、121℃水提组和阳性药组 AT1R 的 mRNA 表达显著低于模型组。说明铁皮石斛水提取物对 Ang II 影响不大,其降压作用可能与下调 Ang II 的 1 型受体有关,是否还通过其他机制降低血压尚需进一步探讨。

铁皮石斛醇提、水提和 2 种综合提取方法对 SHR 大鼠降压作用的研究结果提示,水提、醇提和 2 种综合的提取方法均有降压作用,以综合的提取方法作用最为明显^[17]。从不同水提温度实验结果看,是否醇提后水提时,采用梯度温度提取法,或者 121℃提取法,这样的醇水两提方法是否能够进一步提高降压疗效,有待进一步深入研究。醇水两提工艺的水提,如果采用梯度温度提取法,可能会得到更多的多糖,提取物是否会有更好的降压效果。或者,如果醇水两提工艺中的水提,采用 121℃提取,提取物中是否会有更高

降压效价的多糖,需进一步研究探讨。

研究者是否还需要考虑一种可能,假定多糖为主要有效成分,铁皮石斛 121 °C 水提取样品多糖含量最低,多糖含量低的提取工艺,如果所得到的多糖分子量在有效(或较高生物利用度)范围内,其疗效依然有可能与多糖含量高的相近。在将来的进一步工艺研究中,笔者所在课题组将关注此多糖分子量范围、分子构式等,是否有利于优化提取工艺。假定多糖有一定作用,但不是决定性的有效成分,该组多糖含量少于其他组,而其降压作用与其他组相近,是由多糖以外的其他成分做出了贡献,值得深入研究。

综上,铁皮石斛不同温度水提取,多糖含量有一定差异,均能够有效改善高血压,降压效果相似,降压作用与西药降压药苯磺酸氨氯地平片接近。对于与铁皮石斛降压作用相关的生物活性成分还有待深入研究。

REFERENCES

- [1] 殷国青,周晓辉. 高血压流行病学研究现状[J]. 临床医药文献电子杂志, 2018, 5(4): 189-190, 192.
- [2] 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.
- [3] 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 45 周生存情况影响的实验研究[J]. 浙江中医杂志, 2010, 45(9): 647-650.
- [4] WU R Z, YANG B X, LI Y P, et al. Experimental study on hypotensive effect of polysaccharides of *Dendrobium candidum* on SHR-sp rats [J]. Chin J Tradit Med Sci Technol(中国中医药科技), 2011, 18(3): 204-205, 210.
- [5] 吴人照,陈立钻,楼正家,等. 铁皮石斛治疗高血压病 120 例动态血压观察[J]. 浙江中医杂志, 2015, 50(4): 238-240.
- [6] WANG Z H, YE Q S, LI J, et al. Antihypertensive effects of polysaccharides from four *Dendrobium* species on hypertensive rats [J]. Chin J Trop Crop(热带作物学报), 2017, 38(9): 1764-1767.
- [7] 吴人照,陈立钻,楼正家,等. 铁皮石斛膏与厄贝沙坦联用治疗阴虚阳亢证高血压病临床观察[J]. 浙江中医杂志, 2015, 50(7): 475-477.
- [8] 中国药典. 一部[S]. 2015: 282-283.
- [9] 米红. 降压药物治疗高血压的研究进展[J]. 心血管病防治知识, 2018, 8(12): 91-93.
- [10] 李欣. 高血压药物治疗新概念[J]. 临床心血管病杂志, 2004, 20(9): 575-576.
- [11] NECULAU A E, ROGOZEA L M, ANDREESCU O, et al. Multiple drug-intolerant hypertension [J]. Am J Ther, 2017, 24(5): e588-e591. Doi:10.1097/mjt.0000000000000619.
- [12] 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.
- [13] QIAN Y, LYU B W. Study on extraction process of polysaccharide from *Caulis Dendrobii* [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2005(4): 293-294.
- [14] MA Y N, HOU Z N, LIANG Z S, et al. Quality evaluation of the rare medicinal plant *Dendrobium officinale* based on volatile constituents, methanol extracts and polysaccharides [J]. Curr Pharm Anal, 2018, 14(2): 121-132.
- [15] LYU G Y, XIA C Q, CHEN S H, et al. Effect of *Dendrobium officinale* granule on long-term-alcohol-induced hypertension rats [J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2013, 38(20): 3560-3565.
- [16] YIN C, XU Y Y, CHEN G Y, et al. Efficacy of compound *Dendrobium* on PI3K/AKT/ENOS signaling pathway in hypertensive rats induced by "dietary disorders" [J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2018, 43(11): 2345-2351.
- [17] MA J Z, ZHAO W H, NIE X J, et al. Antihypertensive effect and mechanism of *Dendrobii officinalis* *Caulis* extract by different extraction methods in spontaneously hypertensive rats [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2018, 35(12): 1811-1816.

收稿日期: 2019-07-06
(本文责编: 李艳芳)