

# 当归-川牛膝水煎剂对自发性高血压大鼠血清ET-1、NO表达的影响\*

王莉<sup>1,2</sup>, 谢青<sup>1</sup>, 毛玉娟<sup>1</sup>, 杨锐<sup>1</sup>, 江华<sup>1</sup>,  
何亚丽<sup>1</sup>, 申进增<sup>1</sup>, 伊琳<sup>1\*\*</sup>

(1. 甘肃中医药大学中西医结合学院 兰州 730000; 2. 秦安县人民医院 秦安 741600)

**摘要:**目的 观察当归-川牛膝水煎剂对自发性高血压大鼠(Spontaneous Hypertension Rat, SHR)血压、血清中内皮素(ET-1)、一氧化氮(NO)表达的变化。方法 6周龄48只雄性SHR随机分为8组,分别是模型对照组、缬沙坦组、当归-川牛膝组和分离组(水、30%乙醇、50%乙醇、70%乙醇和90%乙醇),每组6只,并将同周龄的WKY大鼠作为正常对照组,各给药组以灌胃方式给药,模型组和正常对照组给生理盐水,连续治疗4周。Elisa法检测血清中内皮素(ET-1)、一氧化氮(NO)表达水平。结果 模型组ET-1水平明显高于正常对照组,NO水平明显低于正常对照组,差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ );缬沙坦组、当归-川牛膝组、30%醇洗组ET-1水平明显低于模型组,NO水平明显高于模型组,差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 当归-川牛膝水煎剂及其提取物能有效降低SHR血清中ET-1水平,增加NO浓度,抑制血压升高。

**关键词:**当归-川牛膝 高血压 自发性高血压大鼠 内皮素(ET-1) 一氧化氮(NO)

doi: 10.11842/wst.20181221004 中图分类号: R2-031 文献标识码: A

原发性高血压是全球最常见最危险的慢性疾病之一,其危害不仅是血压升高给患者带来的生活影响,同时会引发一系列并发症,如高血压所致的脑卒中,其发病率和致死率均较高;高血压更成为心血管疾病的主要危险因素,可造成多处靶器官的损伤,甚至引发脏器功能衰竭,严重影响人们的健康状况以及生活水平。据统计,全球高血压患者占全球总人口的26%<sup>[1]</sup>,近年来有增长的趋势,发病年龄也逐渐趋于年轻化。调查显示,超过80%的高血压患者以服用单纯西药降压药为主,虽能抑制血压的升高,但对于各类并发症并没有针对性的管理和治疗,疗效具有较大的局限性。相比之下,中医药以天然中药材为原料,具有安全降压,副作用小,从整体水平调节人体代谢系统的优势,在改善患者依从性和提高患者生活质量方面更具有独特优势,从而在新药的研发中占据有利

地位<sup>[2,3]</sup>。

当归和川牛膝均具有活血化瘀之功效,为中医治疗高血压的常用中药材,并常被研究人员进行单味中药的药理、成分研究,二者提取物中皆含有大量降压成分,二者的提取物和水煎液均可使自发性高血压大鼠(SHR)的血压降低。本课题组之前也针对当归挥发油通过改善SHR脂代谢从而降压的分子机制进行了研究<sup>[4,5]</sup>。然而,目前还没有涉及当归-川牛膝水煎液合剂的降压疗效以及药理、成分的研究。因此,本研究以SHR为研究对象,对比了当归-川牛膝水煎剂的不同提取成分对SHR血压以及动脉血清中内皮素(ET-1)、一氧化氮(NO)的表达的影响,对当归-川牛膝水煎剂降压的机制进行了初步探索,为进一步研究当归-川牛膝降压的有效成分及分子靶标奠定了基础,同时也为当归-川牛膝降压的现代中药指南制定

收稿日期:2019-09-12

修回日期:2019-10-17

\* 国家自然科学基金委员会项目(81760803):miR122对高血压血管内皮系统的调控机制及当归的干预作用,负责人:伊琳。

\*\* 通讯作者:伊琳,甘肃中医药大学教授,硕士生导师,主要研究方向:原发性高血压的遗传病学研究。

提供了一定的借鉴依据。

## 1 材料

### 1.1 实验动物

SPF级6周龄雄性SHR大鼠48只,体重(200±20)g,购自北京维通利华实验动物公司,动物合格证号:SCXK(京)2016-0006;SPF级6周龄雄性Wistar大鼠6只,体重(200±20)g,购自甘肃中医药大学动物实验中心,动物合格证号:SCXK(甘)2013-0002。饲养于甘肃中医药大学SPF级动物实验中心,环境温度(23.0±2.0)℃,相对湿度(35±5)%,换气量10-20次·h<sup>-1</sup>,日光灯采光,明暗交替,常规充足饲料喂养,自由饮水,环境安静。

### 1.2 实验仪器

SY-2000旋转蒸发仪(上海亚荣生化仪器厂),KQ-500DE型数控超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司),DZKW型电子恒温水浴锅(北京永光明医疗仪器厂),马头牌JYT-20A架盘药物天平(上海医用激光仪器厂),电子天平(赛多利斯科学仪器(北京)有限公司),DZF-6020MBE真空干燥箱(上海一恒科学仪器厂),Biofuge stratos高速冷冻离心机(美国科峻仪器公司),XH200型恒温式无创血压测量仪(上海玉研科学仪器有限公司)。

### 1.3 药品及试剂

当归和川牛膝饮片均购自甘肃省兰州市西固区陈坪街道福利东路社区卫生服务站,经甘肃中医药大学药学院赵磊教授鉴定分别为伞形科植物当归 *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels 的干燥根和苋科植物川牛膝 *Cyathula officinalis* Kuan 的干燥根;缙沙坦胶囊(国药准字:H20040217),购自甘肃中医药大学附属医院。

D-101型大孔吸附树脂(沧州宝恩吸附材料科技有限公司),无水乙醇(分析纯)(天津市永大化学试剂有限公司),制备当归-川牛膝水煎剂分离物用;氢氧化钠、浓盐酸(天津大茂化学试剂厂),预处理大孔吸附树脂用。

大鼠一氧化氮(NO)ELISA试剂盒(批号:MM-20607R1),大鼠内皮素-1(ET-1)ELISA试剂盒(MM-0560R1),江苏菲亚生物科技有限公司。

## 2 方法

### 2.1 药物及配制

取等量当归和川牛膝饮片,依据《中国药典》(2010版)当归常用量6-12g,川牛膝常用量5-10g,确定当归-川牛膝用量为10g:10g,根据人和大鼠用药剂量换算公式(参考徐叔云教授主编的《药理实验方法学》中人和动物间按体表面积折算的等效剂量比值),大鼠用药剂量=人临床用药剂量/体重(kg)×6.3,故大鼠当归-川牛膝用量为2.1g·kg<sup>-1</sup>。按上述比例取生药600g,加水浸泡后煎煮2次,合并煎液,滤过,取1/2药液浓缩干燥制成药物干粉备用,以便后续配制原液;剩余1/2药液浓缩再离心取上清液后经大孔树脂吸附,然后依次用水、30%乙醇、50%乙醇、70%乙醇及90%乙醇洗脱,洗脱液减压浓缩回收乙醇,获取不同的分离物。相当于生药材300g的当归-川牛膝水煎液经干燥后最终得177.9084g药物干粉,得出率59.30%。相同质量的水煎液经大孔吸附树脂纯化分离,各分离组经干燥最终所得药物干粉分别为:水洗组121.0325g、30%醇洗组4.5001g、50%醇洗组1.0733g、70%醇洗组0.9866g、90%醇洗组0.0843g,得出率分别为40.34%、1.50%、0.36%、0.33%、0.03%。30%乙醇洗脱组占总醇洗组分比例最高,占总醇洗组分的67.73%,占总干粉质量的2.53%。当归-川牛膝水煎液经大孔吸附树脂纯化分离,各分离组所得药物量与生药是等效的,由此得出各分离组的大鼠用药量依次为:①水洗组SHR用量:2.1×40.34%≈0.8471g·kg<sup>-1</sup>;②30%醇洗组SHR用量:2.1×1.50%≈0.0315g·kg<sup>-1</sup>;③50%醇洗组SHR用量:2.1×0.36%≈0.0076g·kg<sup>-1</sup>;④70%醇洗组SHR用量:2.1×0.33%≈0.0069g·kg<sup>-1</sup>;⑤90%醇洗组SHR用量:2.1×0.03%≈0.0006g·kg<sup>-1</sup>。水煎液组的SHR用量为2.1×59.30%≈1.2453g·kg<sup>-1</sup>。取缙沙坦胶囊粉末用生理盐水配制成混悬液备用,根据人和大鼠用药剂量换算公式,计算出缙沙坦用药量为8.4mg·kg<sup>-1</sup>,按照1mL/100g的灌胃剂量,配制成0.84mg·mL<sup>-1</sup>的混悬液。

### 2.2 动物分组及给药方法

48只SHR大鼠随机分为8组:即模型对照组、缙沙坦组、当归-川牛膝组和分离组(水、30%乙醇、50%乙醇、70%乙醇及90%乙醇),相配对的WKY大鼠为正常对照组,适应性喂养1周后给药。按照大鼠常规给药剂量,依据大鼠体重,给药量为1mL/100g。模型对照组和正常对照组给予生理盐水,不给任何药物;

表1 各组大鼠血压比较( $\bar{x} \pm s, \text{mmHg}$ )( $n = 6$ )

组别	治疗前	治疗1周	治疗2周	治疗3周	治疗4周
正常对照组	110.78 ± 5.58	111.72 ± 6.02	109.52 ± 5.99	108.92 ± 5.01	108.86 ± 5.89
模型组	164.75 ± 6.93 <sup>a</sup>	164.12 ± 8.41	163.37 ± 7.67	165.78 ± 6.79	168.16 ± 5.91
缬沙坦组	163.37 ± 6.96 <sup>a</sup>	149.07 ± 6.62 <sup>b</sup>	139.68 ± 6.22 <sup>b</sup>	130.28 ± 7.15 <sup>b</sup>	116.09 ± 6.56 <sup>cd1</sup>
当归-川牛膝组	167.38 ± 6.90 <sup>a</sup>	157.42 ± 7.08 <sup>b</sup>	149.94 ± 5.76 <sup>b</sup>	137.89 ± 6.49 <sup>b</sup>	123.94 ± 7.78 <sup>bed2</sup>
水洗组	162.79 ± 6.35 <sup>a</sup>	157.45 ± 6.49 <sup>b</sup>	150.72 ± 6.07 <sup>b</sup>	143.65 ± 5.97 <sup>b</sup>	137.78 ± 7.69 <sup>bed3</sup>
30%醇洗组	166.63 ± 6.14 <sup>a</sup>	159.84 ± 5.87 <sup>b</sup>	150.64 ± 6.11 <sup>b</sup>	140.56 ± 6.41 <sup>b</sup>	124.05 ± 5.83 <sup>bed2</sup>
50%醇洗组	164.38 ± 6.08 <sup>a</sup>	160.24 ± 6.04 <sup>b</sup>	153.35 ± 6.57 <sup>b</sup>	142.85 ± 7.10 <sup>b</sup>	132.85 ± 5.13 <sup>bed3</sup>
70%醇洗组	163.47 ± 7.91 <sup>a</sup>	159.61 ± 5.81 <sup>b</sup>	150.44 ± 7.45 <sup>b</sup>	145.68 ± 8.21 <sup>b</sup>	139.57 ± 8.25 <sup>bed3</sup>
90%醇洗组	165.62 ± 5.76 <sup>a</sup>	160.49 ± 5.82 <sup>b</sup>	153.62 ± 6.25 <sup>b</sup>	146.76 ± 5.97 <sup>b</sup>	143.58 ± 4.72 <sup>bed3</sup>

注:a.与正常对照组比较, $P < 0.05$ ;b.各治疗组与正常对照组比较, $P < 0.05$ ;c.治疗4周缬沙坦组、当归-川牛膝组、各分离组和模型组比较, $P < 0.05$ ;d1.治疗4周缬沙坦组和正常对照组比较, $P > 0.05$ ;d2.治疗4周当归-川牛膝组、30%醇洗组和缬沙坦组比较, $P > 0.05$ ;d3.治疗4周水洗组、50%醇洗组、70%醇洗组、90%醇洗组和缬沙坦组比较, $P < 0.05$ 。

缬沙坦组给配制好的缬沙坦混悬液,各分离组给对应的药物分离物,每天定时给药,每周给药7 d,连续给药4周,随体重变化调整给药剂量。

### 2.3 血压测定及质量控制

采用尾动脉容积无创血压测量法测量清醒下的SHR血压。将鼠尾与XH200型恒温式无创血压测量仪及MedLab MP1000生物信号采集处理系统的脉搏传感器紧密相连,测定安静、清醒状态下的鼠尾动脉收缩压,用药前及用药后每周均测血压一次。实验开始后,分别于给药前、给药1周、给药2周、给药3周、给药4周测量大鼠血压5次。测压过程宜轻柔,避免激惹大鼠,造成血压波动;鼠笼尺寸应适合大鼠体型大小,避免大鼠在内挣扎,影响数据准确性;加温时间不宜过长,保持室温稳定,保证环境安静<sup>[3]</sup>。

### 2.4 指标检测

末次给药后24 h,禁食不禁水12 h后,用3%戊巴比妥钠( $30 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ )腹腔注射麻醉大鼠,采用腹主动脉采血法,取血8 mL,静置后放入Biofuge stratos高速冷冻离心机, $3500 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心10 min,取出吸取上清液(即血清),分装于2 mL EP管中,放于 $-20^\circ\text{C}$ 冰箱备用。采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定内皮素(ET-1)和一氧化氮(NO)水平。

### 2.5 数据处理

使用SPSS 21.0软件进行统计学处理,数据以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用多个样本均数间比较的ANOVA方差分析。

## 3 结果

### 3.1 当归-川牛膝水煎剂对SHR大鼠血压的影响

治疗前模型组、缬沙坦组、当归-川牛膝组、各分离组较正常对照组血压明显偏高,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )(表1)。

治疗1周缬沙坦组、当归-川牛膝组、各分离组和正常对照组比较,均有显著差异,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗2周缬沙坦组、当归-川牛膝组、各分离组和正常对照组比较,均有显著差异,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗3周缬沙坦组、当归-川牛膝组、各分离组和正常对照组比较,均有显著差异,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗4周缬沙坦组和正常对照组比较无显著差异( $P > 0.05$ ),当归-川牛膝组、各分离组和正常对照组比较均有显著差异,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )(表1)。

治疗4周,缬沙坦组、当归-川牛膝组、各分离组和模型组比较,均有显著差异,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),缬沙坦组和正常对照组比较,无显著差异( $P > 0.05$ ),当归-川牛膝组、30%醇洗组和缬沙坦组比较,无显著差异( $P > 0.05$ ),水洗组、50%醇洗组、70%醇洗组、90%醇洗组和缬沙坦组比较,均有显著差异,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )(表1)。

### 3.2 当归-川牛膝水煎剂对SHR大鼠血清中ET-1和NO表达的影响

模型组ET-1水平明显高于正常对照组,NO水平明显低于正常对照组,差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ );缬沙坦组、当归-川牛膝组、30%醇洗组ET-1水平明显低于模型组,NO水平明显高于模型组,差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ )(表2)。

表2 各组大鼠血液中ET-1、NO水平比较( $n = 6$ )

组别	ET-1/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	NO/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$
正常对照组	20.79 ± 5.37	8.99 ± 0.80
模型组	59.10 ± 6.34*	4.41 ± 0.63*
缬沙坦组	25.46 ± 5.56 $\Delta$	8.23 ± 0.89 $\Delta$
当归-川牛膝组	28.90 ± 5.66 $\Delta$	7.94 ± 0.51 $\Delta$
水洗组	37.21 ± 7.22	6.47 ± 0.99
30%醇洗组	33.62 ± 3.86 $\Delta$	7.54 ± 0.54 $\Delta$
50%醇洗组	41.56 ± 7.80	6.41 ± 1.87
70%醇洗组	45.36 ± 7.36	5.83 ± 1.02
90%醇洗组	52.85 ± 6.66	5.70 ± 1.07

注:\* 模型组与正常对照组比较,  $P < 0.05$ ;  $\Delta$  各治疗组与模型组比较,  $P < 0.05$ 。

#### 4 讨论

中医学无高血压病名,属“眩晕”、“头痛”范畴,需根据证型来确定诊疗方法,其病机主要分为肝阳上亢、肝肾阴虚、阴虚阳亢、阴阳两虚等。相关理论认为该病的病理产物以“痰饮”和“瘀血”为主,会导致经脉气血阻滞不通,血液、津液的运行不畅,停留在脉道内势必引起血液压力的升高,形成高血压疾病。笔者认为,当归为常用的活血祛瘀药,配合川牛膝的利尿消肿之功,可以“去旧生新”,祛除血液、津液系统中的瘀阻,使人体气机畅行,上下通调以使血压恢复正常。两味中药的功用相辅相成,共同作用于血液和津液两个系统,全面调节人体的气血津液平衡,从根本出发降低血压。

中药当归为伞形科植物当归 *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels 的干燥根,据文献统计,当归为治疗高血压使用率最高的中药材之一<sup>[6]</sup>。现代研究表明<sup>[7]</sup>,当归提取物通过对 RASS 系统、离子通道、血管神经等方面对高血压的发生发展产生一定的影响;其提取物降压效果显著,对微循环的加快、血黏度的降低、利尿、血脂的调节和免疫等方面都起到良好的作用<sup>[5,8]</sup>。当归药效成分研究显示,其提取物中主要起降压作用的成分为鞣酸、腺苷、牛磺酸和阿魏酸等。当归中阿魏酸能使小鼠心肌营养血流量增加,并稳定缺氧心肌细胞膜,较大程度减轻细胞损伤<sup>[9]</sup>;含量仅为 1% 的挥发油成分藁本内酯,可通过抑制 ROCC 和 VOCC 介导的主动脉平滑肌收缩实现降压的效果;此外,5-羟甲基糠醛被发现与鞣酸、腺苷等成分共同作用,通过阻滞钙离子通道、兴奋中枢  $\beta$ 、M 受体、扩张小血管、降低肾素-血管紧张素活性等过程完成降压的作用。

川牛膝为苋科植物川牛膝 *Cyathula officinalis* Kuan 的干燥根,功善逐瘀通经,也常用其与其他药材配伍以降低血压。现代药理研究证实,单味川牛膝也有一定的降血压作用,其水煎液主要通过改善血管重构,抗炎抗氧化应激以及保护靶器官,改善心肌纤维化三个方面达到降低自发性高血压大鼠 (SHR) 血压的效果<sup>[3,10-12]</sup>。已有文献报道<sup>[13]</sup>,氧自由基 (OFR) 在心血管疾病的发生发展中具有重要的促进作用,氧自由基可参与高血压的形成、发展及其产生并发症的全过程。实验研究也表明<sup>[14]</sup>,川牛膝可通过上调体内重要的抗氧化酶 SOD 来降低氧自由基含量,从而达到降低血压的目的。

现代研究表明,肾素血管紧张素-醛固酮系统 (RAS) 的激活是高血压发病的重要体液机制,血管紧张素原在肾素的作用下,水解而成的主要效应物质血管紧张素 II (Ang II) 作用于 Ang II 受体,促进血管收缩和肾上腺皮质分泌醛固酮,引起血压增高<sup>[4]</sup>。此外,Ang II 不仅能收缩小动脉血管,并可通过炎症反应和氧化应激诱导高血压的发生。高血压的治疗可着眼于阻断肾素血管紧张素-醛固酮系统中的环节,如抑制 Ang II 的生成。目前对于高血压的治疗多将重点放在对 ACEI 的抑制,ACEI 可抑制血管紧张素转换酶的表达,阻碍 Ang I 转换为 Ang II,促进血管舒张。当归能剂量性降低血清中肾素和 Ang II 的表达水平,并在改善心肌组织结构,抑制心肌肥大具有良好疗效<sup>[15]</sup>。王艳<sup>[16]</sup>等实验结果表明,川牛膝具有抑制血管紧张素转换酶表达的作用,从而阻断 Ang II 生成,使血管舒张,进而血压下降。

ET-1 是目前发现作用最强的血管收缩肽和血流调节因子,ET-1 的过表达引起的血管收缩、心肌缺血、代谢紊乱和细胞增殖是与血管损伤有关疾病的重要致病因素。NO 是肺循环的血管扩张剂,能松弛血管平滑肌张力,在降低肺动脉阻力和维持肺血管扩张方面起着关键作用<sup>[17]</sup>。研究表明,原发性高血压患者血浆 NO 浓度降低<sup>[18]</sup>,高血压患者内皮依赖性血管舒张功能受损<sup>[19]</sup>。研究已证实,吸入 NO 可减轻肺血管收缩<sup>[20]</sup>,并可提高肺动脉高压大鼠模型的存活率<sup>[21]</sup>。高血压的病机本质是动脉血管的病变,血压升高导致血管内皮功能障碍,内皮细胞产生和释放的舒血管活性物质和缩血管活性物质失去原有的平衡,则会进一步加重高血压。ET-1 和 NO 是血管内皮功能的重要指标,是一对非常重要的血管舒缩物质,高血压患者的

血管内皮细胞中 ET-1 表达增加, NO 表达减少。因此,检测血清中 ET-1 和 NO 的表达量可以简单而有效地评估 SHR 的血压变化情况。

本研究结果表明,缬沙坦、当归-川牛膝水煎剂及其 30% 醇洗组均能有效降低 SHR 的血压,并能降低 ET-1 的表达,升高 NO 的表达,表明当归-川牛膝水煎剂及其提取物具有显著地降压作用,其变化趋势和 ET-1 及 NO 的变化趋势基本吻合,提示当归-川牛膝水煎剂及其提取物可能是通过调节血管内皮细胞以及血液中 ET-1 和 NO 的平衡而实现降压效果。

依据治疗前后的血压变化表,可以看出,治疗 1 周后缬沙坦组的血压下降程度较中药组大,但治疗 2 周、3 周、4 周的降压效果有所减弱;而各中药治疗组每周的血压变化基本相同,呈匀速降低趋势。因此,我们认为西药降压见效虽快,但其疗效不稳定;中药降压较为缓慢,却能保持一定的速率平稳发展。由此可见,中药降压仍具有其独特的优势。

比较当归-川牛膝各分离组的降压疗效可以看出,以 30% 乙醇洗脱组为最佳,和当归-川牛膝全药组

相当,效果优于水洗组及高浓度醇洗组;对比模型组,各治疗组在改善 ET-1 及 NO 这一对血管活性物质方面,全药组、30% 醇洗组与缬沙坦组均具有显著的效果,而其余治疗组并无显著差异。说明当归-川牛膝在 30% 的乙醇溶液中能最大程度析出有效成分,可以包含原药的绝大部分活性成分。后续我们可以针对当归-川牛膝水煎液的 30% 醇洗组的成分进行检测,以具体研究其降压的活性物质及作用靶标。

当归和川牛膝作为单药均被证实具有显著地降压效果,并对其作用机制的研究也比较多,但是,二者均具有活血化瘀通经之功效,针对当归-川牛膝合剂的降压疗效的研究尚属少见,对其降压的有效成分的报道也比较少。本研究仅对当归-川牛膝水煎液降压的疗效以及其对血管活性物质的影响进行检测,主要对比了不同提取方式其活性成分的降压效果。然而,二者的降压成分是否具有相似性,在药效方面是否具有相互促进的作用?今后针对当归-川牛膝降压的研究也可以围绕这两个方向展开。

## 参考文献

- 1 马洪皓,李平,马娜娜,等.中药复方治疗高血压性眩晕的用药规律研究.中西医结合心脑血管病杂志,2014,12(2):174-175.
- 2 国家卫生计生委合理用药专家委员会.高血压合理用药指南.中国医学前沿杂志:电子版,2015,7(6):22-64.
- 3 胡毅翔,张文友,余陈欢.常用降压中成药作用机制研究进展.中医药导报,2018,24(18):120-122,133.
- 4 王利红,谢青,纪禄风,等.当归挥发油对自发性高血压大鼠肾素和血管紧张素 II 表达的影响.华西药学杂志,2018,33(3):251-254.
- 5 曲强,纪禄风,石向慧,等.当归挥发油上调自发性高血压大鼠 TL R3,TRIB1 基因的表达.中国老年学杂志,2017,10(37):4957-4958.
- 6 蔡永敏,王守富,黄谦峰,等.原发性高血压中药现代应用频次研究.世界科学技术-中医药现代化,2014(3):603.
- 7 董晴,陈明.当归化学成份及药理作用研究进展.亚太传统医药,2016,12(2):32.
- 8 樊丹.当归提取物治高血压疗效显著.中国中医药报,2010-03-01(02).
- 9 吴国泰,杜丽东,高云娟,等.当归挥发油对小鼠的降压作用及血管活性的观察.中国医院药学杂志,2014,34(13):1045-1049.
- 10 启明.加味牛膝汤治疗高血压病 151 例.吉林中医药,2008,28(6):28-30.
- 11 徐婷,王微.川牛膝水煎液对自发性高血压大鼠血压和左心室肥厚的影响.长春中医药大学学报,2008,24(4):367.
- 12 刘馨,陈凯,隋育坤,等.化瘀方抗大鼠心肌纤维化疗效及其与氧化应激的关系.重庆医学,2019,1(48):6-10.
- 13 闫洪娟.自发性高血压大鼠血液和组织 SOD、MDA、NO、ET 的水平及瑞舒伐他汀干预的影响.河北医科大学,2010.
- 14 徐婷.川牛膝水煎液对自发性高血压大鼠体内 SOD 水平的影响.长春中医药大学学报,2014,30(1):18-19.
- 15 Fung M L. The role of local renin-angiotensin system in arterial chemoreceptors in sleep breathing disorders. *Front Physiol*, 2014, 5: 336.
- 16 王艳.川牛膝醇提物对自发性高血压大鼠血压及血管紧张素转换酶表达的影响.内蒙古中医药,2012,19:83-84.
- 17 Tonelli A R, Haserodt S, Aytakin M, et al. Nitric oxide deficiency in pulmonary hypertension: pathobiology and implications for therapy. *Pulm Circ*, 2013, 3: 20-30.
- 18 Node K, Kitakaze M, Yoshikawa H, et al. Reduced plasma concentrations of nitrogen oxide in individuals with essential hypertension. *Hypertension*, 1997, 30: 405-408.
- 19 Panza J A, Quyyumi A A, Brushm J E, et al. Abnormal endothelium-dependent vascular relaxation in patients with essential hypertension. *N Engl J Med*, 1990, 323: 22-27.
- 20 Scherrer U, Vollenweider L, Delabays A, et al. Inhaled nitric oxide for high-altitude pulmonary edema. *N Engl J Med*, 1996, 334: 624-629.
- 21 Omura A, Roy R, Jennings T. Inhaled nitric oxide improves survival in

**Effect of *Radix Angelicae Sinensis* – *Radix Achyranthes Bidentata* Decoction on Plasma ET-1, NO Expression in Spontaneously Hypertensive Rats**

Wang Li<sup>1,2</sup>, Xie Qing<sup>1</sup>, Mao Yujuan<sup>1</sup>, Yang Rui<sup>1</sup>, Jiang Hua<sup>1</sup>, He Yali<sup>1</sup>, Shen Jinzeng<sup>1</sup>, Yi Lin<sup>1</sup>

(1. College of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Gansu University of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China; 2. Qin'an County People's Hospital, Qin'an 741600, China)

**Abstract:** Objective To observe the changes of the blood pressure, serum endothelin (ET-1) and nitric oxide (NO) expression in spontaneously hypertensive rats (SHR) treated with *Radix Angelicae Sinensis*–*Radix Achyranthes Bidentata* decoction. Methods Forty-eight male SHR patients aged 6 weeks were randomly divided into 8 groups: model control group, valsartan group, *Radix Angelicae Sinensis* – *Radix Achyranthes Bidentata* group and isolation group (water, 30% ethanol, 50% ethanol, 70% ethanol and 90% ethanol). WKY rats of the same age were taken as the normal control group, and each group was given by gavage. The model group and the normal control group were treated with normal saline for 4 weeks. The expression of endothelin (ET-1) and nitric oxide (NO) in serum were detected by ELISA method. Results The level of ET-1 in the model group was significantly higher than that in the normal control group, and the level of NO in the model group was significantly lower than that in the normal control group ( $P < 0.05$ ). The levels of ET-1 and NO in valsartan group, *Radix Angelicae Sinensis*–*Radix Achyranthes Bidentata* group and 30% alcohol washing group were significantly lower than those in the model group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). Conclusion *Radix Angelicae Sinensis*–*Radix Achyranthes Bidentata* and its extract can effectively reduce the level of ET-1 in serum, increase the concentration of NO and inhibit the rise of blood pressure.

**Keywords:** *Radix Angelicae Sinensis*–*Radix Achyranthes Bidentata*, Hypertension, Spontaneously hypertensive rats, Endothelin (ET-1), Nitric oxide (NO)

(责任编辑: 周阿剑, 责任译审: 邹建华)