

· 药理 ·

## 高血压肝火亢盛证动物模型相关指标的研究

薛晓兴<sup>1</sup>, 李玉波<sup>2</sup>, 廉洪建<sup>1</sup>, 李君玲<sup>1</sup>, 阎晶璐<sup>1</sup>, 马雪玲<sup>1</sup>, 王伟明<sup>1</sup>, 王伟<sup>1\*</sup>

(1. 北京中医药大学基础医学院, 北京 100029;

2. 中国中医科学院中医基础理论研究所, 北京 100700)

**[摘要]** **目的:**前期研究发现自发性高血压大鼠(SHR)14~18周龄表现为稳定肝火亢盛证,现从宏观表征及行为学,微观理化指标,方剂反证验证,初步研究高血压肝火亢盛证生物学机制。**方法:**14周龄 SHR 55 只经证候属性判别,筛选出肝火亢盛证 SHR,根据收缩压差异用拉丁方分组法将其分为:模型组、三草降压汤组、四逆散组和硝苯地平组,正常血压大鼠(WKY)为正常组。动态采集大鼠宏观表征、行为学指标和收缩压;酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测大鼠给药 4,6 周时血清 5-羟色胺(5-HT),血管紧张素 II (ANG II),去甲肾上腺素(NE)含量。**结果:**与正常组相比模型组 14~20 周龄血压值和易激惹程度升高( $P < 0.05$ ),旋转耐受时间减少,且血清 5-HT, ANG II, NE 升高。与模型组相比三草降压汤组和硝苯地平组给药 4,6 周收缩压降低( $P < 0.05$ ),四逆散组收缩压先升高后降低,不稳定;三草降压汤组 14~18 周龄肝火亢盛证症状包括旋转耐受时间,易激惹程度和宏观表征有较明显的改善,四逆散组改善不明显,三草降压汤组血清 5-HT, ANG II, NE 降低。**结论:**14~18 周龄是 SHR 稳定的肝火亢盛证期,5-HT, ANG II, NE 升高可作为高血压肝火亢盛证客观指标。

**[关键词]** 自发性高血压大鼠;肝火亢盛证;生物学机制。

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)08-0097-05

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2015080097

### Research of Relative indexes of Animal Models of Hypertension with Liver Fire Hyperactivity Syndrome

XUE Xiao-xing<sup>1</sup>, LI Yu-bo<sup>2</sup>, LIAN Hong-jian<sup>1</sup>, LI Jun-ling<sup>1</sup>, YAN Jing-lu<sup>1</sup>, MA Xue-ling<sup>1</sup>, WANG Wei-ming<sup>1</sup>, WANG Wei<sup>1\*</sup> (1. School of Preclinical Medicine of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; 2. Institute of Basic Theory of Traditional Chinese Medicine of Chinese Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the biological basis of hypertension with hyperactivity of liver fire of macro characterization and behavioral tests, micro physicochemical indexes, disproof prescriptions. **Method:** Fifty-five SHR rats with hyperactivity of liver fire were divided into model group, Sancao Jiangya decoction (SCD) group, Sini San decoction (SND) group and nifedipine group according to Latin square method, Wistar-Kyoto (WKY) rats as control group. The macro characterization, behavioral indexes and the systolic blood pressure (SBP) were collected. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used to detect the serum concentration of 5-hydroxytryptamine (5-HT), angiotensin II (ANG II), norepinephrine (NE) after the rats were administrated for 4 and 6 weeks. **Result:** Compared with control group, the SBP and irritable degree increased, revolving tolerance time decreased, and serum 5-HT, ANG II, NE level was higher in model group. Compared with model, the SBP in SCD group and nifedipine group reduced after treated for 4, 6 weeks, (18, 20 weeks of age), the SBP in SND group was stable and increased in the 16 weeks, and then decreased. The symptoms of liver fire hyperactivity improved, and it was not obvious in SND group, and serum 5-HT, ANG II, NE level was lower in SCD group compared with model group. **Conclusion:** Fourteen-eighteen weeks is the stable time window of hyperactivity of liver fire. SHR, 5-HT, ANG II, NE may be used as the objective index of hypertension of hyperactivity of liver fire syndrome.

**[收稿日期]** 20140926(010)

**[基金项目]** 国家重点基础研究发展计划(973 计划)项目(2011CB505106);北京中医药大学自主选题项目(2014-JYBZZ-XS-026)

**[第一作者]** 薛晓兴,在读硕士,Tel:64286508,E-mail: xuexiaoxing2012@126.com

**[通讯作者]** \*王伟,博士,教授,博士生导师,Tel:010-64286508,E-mail:wangwei@bucm.edu.cn

[Key words] spontaneously hypertensive rats; hyperactivity of liver fire; biological mechanism

病证结合动物模型是中医基础与临床的桥梁,其稳定与否是中医研究的前提。前期研究发现自发性高血压大鼠(SHR)14~18周龄表现为肝火亢盛证<sup>[1]</sup>。本研究在确定高血压肝火亢盛证基础上结合对证方三草降压汤、养血疏肝方四逆散和西药硝苯地平缓释片药物干预,从宏观表征及行为学、微观理化指标和方剂反证进行验证,并初步探索其生物学基础。研究发现<sup>[2-4]</sup>高血压肝火亢盛证血清5-羟色胺(5-HT),血管紧张素Ⅱ(ANGⅡ),去甲肾上腺素(NE)高于其他证型。对证方药三草降压汤药效研究发现其通过改善血管活性发挥作用<sup>[5]</sup>,因此选择5-羟色胺(5-HT),血管紧张素Ⅱ(ANGⅡ),去甲肾上腺素(NE)初步研究高血压肝火亢盛证指标。

## 1 材料

**1.1 动物** 13周龄雄性SHR 55只,WKY大鼠12只,SPF级,北京维通利华实验动物技术有限公司,合格证号SCXK(京)2012-0001。常规饲养于北京中医药大学科研中心动物室。

**1.2 仪器及试剂** SoftronBP-98A型大鼠无创尾动脉测压仪(北京软隆科技有限责任公司),JD-01GSZ型平衡旋转仪(上海继德教学实验器材厂)。大鼠血清5-HT,ANGⅡ,NE酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒(美国RD公司,货号依次为EIA-3325,EIA-3667,EIA-3586)。

**1.3 药物** 三草降压汤组成:益母草20g,芍药20g,炙甘草20g,夏枯草20g,龙胆草6g;四逆散组成:柴胡6g,枳实6g,芍药6g,炙甘草6g。以传统中药饮片为原料,经现代工艺提取、浓缩、干燥、精制而成的中药颗粒(北京康仁堂药业有限公司)。硝苯地平缓释片(国药集团工业有限公司,国药准字H11022296)。

## 2 方法

**2.1 动物分组** SHR与WKY大鼠适应性喂养1周后经血压测量、宏观表征采集和行为学适应性训练后,根据临床证候诊断标准进行动物宏观表征等效转化,进行证候属性判别<sup>[1,6]</sup>,综合收缩压,旋转耐受时间,易激惹程度,宏观表征的判断,筛选出表现为肝火亢盛证的SHR大鼠,根据收缩压差异用拉丁方分组法将其分为:模型组、三草降压汤组、四逆散组和硝苯地平组。WKY大鼠为正常组。

**2.2 给药** 14周龄开始 $ig$ 给药,1次/d,连续6

周。剂量相当于成人临床用药量6.25倍(人按照60kg体重计算), $ig$ 体积 $10\text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}$ ,三草降压汤 $9\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ ,四逆散 $2.5\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ ,硝苯地平 $0.002\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ ,模型组和正常组 $ig$ 等体积的去离子水。

**2.3 血压测量** 按大鼠无创尾动脉测压仪操作手册规范测量大鼠安静清醒状态尾动脉收缩压(SBP),测量3次取平均值,正式测压前每天测血压训练1次,连续7d。

**2.4 自发性高血压大鼠证候属性判别** 根据临床证候诊断标准进行动物宏观表征等效转化,转化为:眩晕、头痛对应大鼠旋转耐受时间;急躁易怒对应大鼠易激惹程度评分;面红目赤口干、舌红苔黄对应大鼠耳、爪血管数量、舌质少津等;便秘溲赤对应大鼠便质干硬、排便时间延长等,以上表现为肝火亢盛证<sup>[1]</sup>。

**2.4.1 旋转耐受试验** 将大鼠置于平衡旋转仪旋转平台,转速 $60\text{ r}\cdot\text{min}^{-1}$ ,记录大鼠从开始旋转到跌下的时间,若2min仍不跌下,则停止测试。

**2.4.2 易激惹程度评价** 参照文献[1,7]分级方法:Ⅲ级指轻轻抓取时尖叫、惊跳甚至咬人或频繁打斗(3分);Ⅱ级指轻轻抓取时尖叫,有要咬人倾向(2分);Ⅰ级指轻轻抓取时反抗较剧烈(1分);无上述情况为0级(0分)。

**2.4.3 宏观表征采集** 参照文献[1,7]大鼠一般状态包括精神状态、活动度等;舌:舌体、舌色、润泽度;唇色;耳、爪:颜色、润泽度及血管数量;毛:毛色、润泽度等;尾巴角化程度;大小便颜色、质地等采集分析。

**2.5 血清分离制备及5-HT,ANGⅡ,NE检测** 给药4,6周取材,10%水合氯醛( $4\text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}$ )麻醉,腹主动脉取血5mL置于普通真空采血管,室温放置1~2h, $3\ 000\text{ r}\cdot\text{min}^{-1}$ 4℃离心15min。ELISA法检测血清5-HT,ANGⅡ,NE含量。严格按照试剂盒说明操作。

**2.6 数据分析处理** 统计软件使用SPSS 20.0,所有数据均以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间差异性比较用方差分析(ANOVA);组间比较采用 $t$ 检验。 $P<0.05$ 为有统计学意义。

## 3 结果

**3.1 收缩压变化** 模型组收缩压随周龄增长而增加;三草降压汤组给药4,6周下降,且明显低于同期模型组( $P<0.05$ );四逆散组随给药时间收缩压先

升高再降低后又略回升,有一定波动性,给药 4,6 周均值略低于同期模型组;硝苯地平组给药后血压持

续低于模型组。正常组收缩压显著低于模型组 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 不同给药时间所有组别大鼠收缩压比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 1 Comparison of SBP in rats of all groups in different administration time ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	收缩压/mmHg			
		给药前 (n=12)	给药 2 周 (n=12)	给药 4 周 (n=12)	给药 6 周 (n=6)
模型	-	169.4 ± 13.6	188.1 ± 6.5 <sup>2)</sup>	202.2 ± 6.8 <sup>2)</sup>	205.0 ± 6.9 <sup>2)</sup>
三草降压汤	9	169.4 ± 13.7	184.4 ± 9.6 <sup>2)</sup>	178.6 ± 6.9 <sup>1)</sup>	176.8 ± 1.17 <sup>1)</sup>
四逆散	2.5	169.6 ± 13.9	200.3 ± 10.8 <sup>1,2)</sup>	190.1 ± 5.3 <sup>2)</sup>	195.3 ± 5.2 <sup>2)</sup>
硝苯地平	0.002	168.9 ± 13.6	182.7 ± 13.9 <sup>2)</sup>	188.9 ± 12.1 <sup>1,2)</sup>	170.8 ± 12.2 <sup>1)</sup>
正常	-	111.2 ± 7.7 <sup>1)</sup>	110.0 ± 10.3 <sup>1)</sup>	113.6 ± 7.4 <sup>1)</sup>	116.7 ± 6.0 <sup>1)</sup>

注:与同期模型组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ ;与同组给药前比较<sup>2)</sup>  $P < 0.05$  (表 2 同,1 mmHg = 0.133 kPa)。

**3.2 宏观表征采集** 14 周龄 55 只 SHR 中 48 只 (87.2%) 为肝火亢盛证:兴奋、活动度大,抓取反抗剧烈;舌体较瘦、干燥少津;唇红,耳、爪基本无瘀点,血管充盈。小便深黄尿量少,大便干硬。16,18 周龄模型组上述症状逐渐加重且趋于稳定,16,18 周龄 12 只大鼠中 7 只 (58.3%),20 周龄时 6 只大鼠中 3 只 (50%) 有上述症状;三草降压汤组给药 2 周 (16 周龄) 12 只大鼠中 8 只 (77%) 表现上述症状,给药 4 周 (18 周龄) 时 12 只大鼠中 6 只 (50%) 表现上述症状,其他大鼠抓取不再剧烈反抗、舌体适中、

较润泽。给药 6 周 (20 周龄) 6 只大鼠中 2 只 (33%) 有上述症状;四逆散组,给药 2 周 (16 周龄) 和给药 4 周 (18 周龄) 上述症状仍较明显,但没有加重趋势,给药 6 周 (20 周龄) 时四逆散组 3 只 (50%) 大鼠表现上述症状;硝苯地平组没有明显改善。

**3.3 易激惹程度评分** 模型组易激惹程度评分随周龄增加而加重显著高于正常组 ( $P < 0.05$ )。给药 4,6 周与同期模型组相比三草降压汤组易激惹程度减轻 ( $P < 0.05$ )。四逆散组和硝苯地平组随给药时间增加先增加后维持在一定水平。见表 2。

表 2 不同给药时间所有组别大鼠易激惹程度评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison of irritable degree in rats of all groups in different administration time ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	易激惹程度评分/分			
		给药前 (n=12)	给药 2 周 (n=12)	给药 4 周 (n=12)	给药 6 周 (n=6)
模型	-	1.60 ± 0.52	1.90 ± 0.74	2.50 ± 0.53 <sup>2)</sup>	2.40 ± 0.70 <sup>2)</sup>
三草降压汤	9	1.67 ± 0.71	2.11 ± 0.87 <sup>2)</sup>	2.00 ± 0.50 <sup>1,2)</sup>	1.89 ± 0.78 <sup>1,2)</sup>
四逆散	2.5	1.56 ± 0.53	2.11 ± 0.60 <sup>2)</sup>	2.22 ± 0.67 <sup>2)</sup>	2.11 ± 0.78 <sup>2)</sup>
硝苯地平	0.002	1.50 ± 0.53	2.00 ± 0.67 <sup>2)</sup>	2.20 ± 0.63 <sup>2)</sup>	2.20 ± 0.79 <sup>2)</sup>
正常	-	0.25 ± 0.46 <sup>1)</sup>	0.38 ± 0.52 <sup>1)</sup>	0.25 ± 0.46 <sup>1)</sup>	0.25 ± 0.46 <sup>1)</sup>

**3.4 旋转耐受试验** 与正常组比模型组旋转耐受时间显著缩短 ( $P < 0.05$ ),模型组旋转耐受时间随周龄增长变化无显著差异;三草降压汤组随周龄增加旋转耐受时间增加,给药 4 周较给药 2 周明显增长 ( $P < 0.05$ ),给药 6 周与给药 4 周时无显著差异。见表 3。

### 3.5 理化指标检测

**3.5.1 血清 5-HT 浓度** 18 周龄模型组 5-HT 浓度高于其他组;给药 6 周 (20 周龄) 各组间 5-HT 浓度没有显著差异。给药 6 周 (20 周龄) 各组低于给药 4 周 ( $P < 0.05$ )。

**3.5.2 血清 ANG II 浓度** 18 周龄模型组大鼠血清 ANG II 浓度显著高于正常组 ( $P < 0.05$ );给药 6 周

(20 周龄) 与给药 4 周 (18 周龄) 相比:模型组降低 ( $P < 0.05$ ),四逆散组升高 ( $P < 0.05$ ),三草降压汤组一直维持在较低水平。

**3.5.3 血清 NE 浓度** 给药 6 周 (20 周龄) 与给药 4 周 (18 周龄) 相比模型组明显升高 ( $P < 0.05$ );与同期模型组比较三草降压汤组一直维持在较低水平 ( $P < 0.05$ );四逆散组和硝苯地平组 NE 较模型组明显升高 ( $P < 0.05$ )。

## 4 讨论

肝火亢盛证是高血压常见证型<sup>[8]</sup>。三草降压汤<sup>[9]</sup>是刘渡舟教授治疗高血压经验方,清肝火降压,适用于肝火亢盛证型高血压,为本实验对证方药。四逆散养血疏肝方作为中药对照组。硝苯地平

表 3 不同给药时间所有组别大鼠旋转耐受时间比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison of revolving tolerance time in rats of all groups in different administration time( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	旋转耐受时间/s			
		给药前(n=12)	给药 2 周(n=12)	给药 4 周(n=12)	给药 6 周(n=6)
模型	-	25 ± 6	28 ± 7	22 ± 5	24 ± 5
三草降压汤	9	20 ± 7	25 ± 4	34 ± 4 <sup>1,2)</sup>	37 ± 9 <sup>1,2)</sup>
四逆散	2.5	23 ± 11	24 ± 8	25 ± 2	30 ± 4
硝苯地平	0.002	24 ± 10	27 ± 13	22 ± 6	29 ± 14
正常	-	88 ± 31 <sup>2)</sup>	91 ± 33 <sup>2)</sup>	90 ± 23 <sup>2)</sup>	109 ± 17 <sup>2)</sup>

注:与同组给药前(14 周龄)比较<sup>1)</sup> P < 0.05;与同期模型组比较<sup>2)</sup> P < 0.05(转速 60 r·min<sup>-1</sup>,旋转时间超过 2 min 按 120 s 统计)。

表 4 不同给药时间所有组别大鼠血清 5-HT, ANG II, NE 含量比较( $\bar{x} \pm s, n=6$ )

Table 4 Comparison of concentration of serum 5-HT, ANG II, NE in rats of all groups in different administration time( $\bar{x} \pm s, n=6$ )

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	5-HT/μg·L <sup>-1</sup>		ANG II/ng·L <sup>-1</sup>		NE/μg·L <sup>-1</sup>	
		给药 4 周	给药 6 周	给药 4 周	给药 6 周	给药 4 周	给药 6 周
模型	-	21.3 ± 3.4	14.3 ± 2.2 <sup>1)</sup>	147.1 ± 17.4	89.9 ± 37.3 <sup>1)</sup>	22.7 ± 13.1	43.9 ± 5.0 <sup>1)</sup>
三草降压汤	9	17.4 ± 5.5	14.8 ± 2.4 <sup>1)</sup>	69.6 ± 29.8 <sup>2)</sup>	72.6 ± 22.6	15.7 ± 4.8 <sup>2)</sup>	28.9 ± 9.0 <sup>2)</sup>
四逆散	2.5	18.9 ± 2.2	16.3 ± 3.9 <sup>1)</sup>	75.3 ± 0.6 <sup>2)</sup>	120.4 ± 14.7 <sup>1)</sup>	17.9 ± 8.8 <sup>2)</sup>	50.6 ± 15.1 <sup>1)</sup>
硝苯地平	0.002	18.6 ± 2.8	14.9 ± 2.5 <sup>1)</sup>	116.3 ± 19.8 <sup>2)</sup>	87.4 ± 25.1 <sup>1)</sup>	41.5 ± 10.0 <sup>2)</sup>	64.2 ± 11.4 <sup>1,2)</sup>
正常	-	19.8 ± 3.9	15.3 ± 3.4 <sup>1)</sup>	65.6 ± 40.4 <sup>2)</sup>	74.0 ± 28.7	17.2 ± 6.3 <sup>2)</sup>	23.3 ± 9.6 <sup>2)</sup>

注:与同组给药 4 周(18 周龄)比较<sup>1)</sup> P < 0.05;与同期模型组比较<sup>2)</sup> P < 0.05。

缓释片是临床常用有效降压药,为阳性对照药。3 种药物干预结果显示,三草降压汤既降压又可改善肝火亢盛证症状;四逆散降压作用不明显但具有一定临床意义,改善症状也较三草降压汤微弱,硝苯地平缓释片降压显著持久。三草降压汤组大鼠证候属性判别则可以作为方剂反证的结果表明 SHR 14 ~ 18 周龄是肝火亢盛证。证候属性判别结果显示,模型组 SHR 14 ~ 18 周龄肝火亢盛证症状逐渐加重并趋于稳定,表明 SHR14 ~ 18 周龄为肝火亢盛证稳定期。

5-HT 具有强大缩血管作用,可能通过激活 5-HT<sub>2A</sub>受体起作用<sup>[10]</sup>,也与 K<sup>+</sup>离子通道和其他神经递质有关<sup>[11]</sup>,还增强 ANG II, NE 等作用<sup>[12-13]</sup>。高血压病时 5-HT 代谢异常且血小板释放 5-HT 反应增强,使血液中 5-HT 升高,发挥缩血管作用,对已有内膜损伤血管的收缩作用增强<sup>[14-15]</sup>。肾素血管紧张素系统(RAS)中 ANG II 是核心效应物质。当高血压时,RAS 被过度激活,ANG II 生成过多。而血液中过多的 ANG II 直接引起血管收缩。高血压常伴外周交感神经系统活动增强,使全身各器官血管收缩,NE 在高血压时可导致血管纤维化<sup>[16]</sup>,升高血压。同时 ANG II 可以促进 NE 的释放,加强血管收缩。<sup>[17]</sup>

本研究表明高血压肝火亢盛证发生发展与血管活性物质有关,三草降压汤组给药 4 周血清 5-HT, ANG II, NE 水平不同程度低于模型组,因中药成分多样作用机制不明。血清 5-HT, ANG II 和 NE 的升高可作为高血压肝火亢盛证的客观指标,为深入研究其证候生物学基础提供依据。

[参考文献]

[1] 马雪玲,李玉波,陈建新,等.自发性高血压大鼠中医证候及其理化指标相关性研究[J].世界中医药,2013,8(2):134-137.

[2] 李建松.高血压病中医证候的研究进展[J].中国医药导报,2007,4(20):129-130.

[3] 熊煜,丁有钦.高血压病中医证型与循环系统相关性研究进展[J].江苏中医药,2006,27(5):63-65.

[4] 张旭辉,李应东.高血压病中医证型与现代客观化指标相关性的研究进展[J].中国现代药物应用,2013,7(7):121-124.

[5] 薛瑾,王庆国,李翼飞,等.三草降压汤不同组分含药血清对 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 诱导人脐静脉内皮细胞氧化损伤模型细胞活性的影响[J].中华中医药杂志,2013,28(10):2897-2900.

[6] 孟凡波,李运伦.高血压病肝阳上亢证证候客观化专家问卷分析[J].长春中医药大学学报,2011,27

- (3):366-367.
- [ 7 ] 屈会化,赵琰,曲荣波,等. 三草降压汤对自发性高血压大鼠宏观表征和行为学指标的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2008, 14(3):32-35.
- [ 8 ] 徐强,张秋月,王保和. 高血压中医证候特点的现代文献研究[J]. 世界中医药,2013, 8(2):125-126.
- [ 9 ] 曲荣波,王庆国. 三草降压汤治疗高血压病的组方机理探析[J]. 中国中医基础医学杂志,2008, 14(3):228-229.
- [10] Gamoh S, Hisa H, Yamamoto R. 5-hydroxytryptamine receptors as targets for drug therapies of vascular-related diseases[J]. Biol Pharm Bull,2013,36(9):1410-1415.
- [11] Sung D J, Noh H J, Kim J G, et al. Serotonin contracts the rat mesenteric artery by inhibiting 4-aminopyridine-sensitive Kv channels via the 5-HT<sub>2A</sub> receptor and Src tyrosine kinase[J]. Exp Mol Med,2013, 45: e67. doi: 10.1038/emm,2013.116.
- [12] Singh P, Fletcher T W, Li Y, et al. Serotonin uptake rates in Platelets from angiotensin II-induced hypertensive mice[J]. Health (Irvine Calif), 2013, 5(4A),31-39.
- [13] Dewachter L, Adnot S, Fadel E, et al. Angio poietin/tie2 pathway influences smooth muscle hyperplasia in idiopathic pulmonary hypertension[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2006,174(9):1025-1033.
- [14] 林杰,李洁,曹永孝,等. 高血压机体外周动脉 G-蛋白偶联受体对缩血管物质的反应[J]. 中华高血压杂志, 2007,15(7):587-594.
- [15] 汪昌树,顾统元,黎明. 高血压并心,脑,肾损害患者血浆 5-羟色胺和去肾上腺素的变化[J]. 心血管康复医学杂志, 2000, 9(2):20-21.
- [16] Du C Q, Yang L, Yang J, et al, Inhibition of farnesyl pyrophosphate synthase prevents norepinephrine-induced fibrotic responses in vascular smooth muscle cells from spontaneously hypertensive rats [J]. Hypertens Res, 2014,37(1):26-34.
- [17] 刘炎,张丽结,李珊,等. 地塞米松与胰岛素合用促进去甲肾上腺素合成及其释放机制研究[J]. 中国药科大学学报, 2010, 41(4):375-379.

[责任编辑 聂淑琴]

## 更正说明

本刊 2015 年第 5 期发表的论文《改良辅料 I 与其他辅料配伍对喘平提取物缓释片释放度的影响》中文摘要的结论项下内容“不同用量改良辅料 I 与糊精配伍时,黏度与释放度呈正相关”更正为“不同用量改良辅料 I 与糊精配伍时,黏度与释放度呈负相关”。英文摘要中结论项下内容“When different dosages of improved accessory I combine with dextrin,viscosity and release are positively correlated”更正为“When different dosages of improved accessory I combine with dextrin,viscosity and release are negatively correlated”。

特此更正。

《中国实验方剂学杂志》编辑部

2015 年 4 月 1 日