

# 潜阳育阴颗粒对正常麻醉犬肾脏微循环的影响及其机制

宋恒文<sup>1</sup>, 时乐<sup>1\*</sup>, 方祝元<sup>3</sup>, 朱萱萱<sup>3</sup>, 徐立<sup>2</sup>, 朱方方<sup>1</sup>, 沈阳<sup>1</sup>, 曾泰霖<sup>1</sup>

(1. 南京中医药大学药学院, 南京 210023;

2. 南京中医药大学药物安全评价研究中心, 南京 210023; 3. 江苏省中医院, 南京 210029)

**[摘要]** **目的:**观察潜阳育阴颗粒(Qianyang Yuyin granules, QYG)对正常麻醉犬肾脏微循环影响,并初步研究其作用机制。**方法:**应用PowerLab系统记录十二指肠给予潜阳育阴颗粒前和给药后15~180 min不同时段比格犬肾脏微循环变化;犬分为正常组, QYG高、中、低剂量组(12.30, 6.15, 3.08 g·kg<sup>-1</sup>), 卡托普利组(30 mg·kg<sup>-1</sup>)和珍菊降压片组(0.14 g·kg<sup>-1</sup>), 于给药前及给药后15, 30, 60, 90, 120, 180 min通过股动脉取血, ELISA法检测血清中血管紧张素Ⅱ(AngⅡ), 内皮型一氧化氮合酶(eNOS)含量, 化学法检测一氧化氮(NO)含量;给药3 h后取肾脏组织, ELISA法检测肾脏AngⅡ含量。**结果:**潜阳育阴颗粒12.30 g·kg<sup>-1</sup>剂量组给药后60~180 min正常麻醉犬的肾动脉微循环血流量明显上升( $P < 0.05$ ), 给药180 min后肾脏组织AngⅡ含量明显下降( $P < 0.05$ ), 给药90, 120, 180 min后, 血清中AngⅡ明显下降( $P < 0.05$ ), eNOS和NO含量明显上升( $P < 0.05$ );潜阳育阴颗粒6.15 g·kg<sup>-1</sup>剂量组给药后90~120 min内正常麻醉犬的肾动脉微循环血流量明显上升( $P < 0.05$ ), 给药90, 120 min后, 血清中AngⅡ明显下降( $P < 0.05$ ), eNOS和NO含量明显上升( $P < 0.05$ );潜阳育阴颗粒低剂量组给药后180 min内正常麻醉犬各项指标变化不明显。**结论:**潜阳育阴颗粒可改善肾脏微循环, 其作用机制可能与降低循环及肾脏组织AngⅡ的含量, 增加循环中eNOS及NO含量有关。

**[关键词]** 潜阳育阴颗粒; 正常麻醉犬; 肾脏微循环; 血管紧张素Ⅱ

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)15-0129-04

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2015150129

## Effects and Mechanism of Qianyang Yuyin Granules on Renal Microcirculation in Normal Dogs

SONG Heng-wen<sup>1</sup>, SHI Le<sup>1\*</sup>, FANG Zhu-yuan<sup>3</sup>, ZHU Xuan-xuan<sup>3</sup>, XU Li<sup>2</sup>, ZHU Fang-fang<sup>1</sup>, SHEN Yang<sup>1</sup>, ZENG Tai-lin<sup>1</sup> (1. College of Pharmacy of Nanjing University of Chinese Medicine (NUCM), Nanjing 210023, China; 2. Research Center for Drug Safety Evaluation of NUCM, Nanjing 210023, China; 3. Jiangsu Province Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210029, China)

**[Abstract]** **Objective:** To study the effects of Qianyang Yuyin granules (QYG) on renal microcirculation in normal dogs and to investigate the mechanism. **Method:** The renal microcirculation was determined by PowerLab system before giving QYG (3.08, 6.15, 12.30 g·kg<sup>-1</sup>) and after 15, 30, 60, 90, 120, 180 min respectively. **Result:** Compared with the normal group, QYG (12.30 g·kg<sup>-1</sup>) could increase the renal microcirculation ( $P < 0.05$ , 60-180 min), the contents of nitric oxide synthase (eNOS) ( $P < 0.05$ ) and nitric oxide (NO) in the serum ( $P < 0.05$ , 90-180 min) and reduce the contents of angiotensin Ⅱ (Ang Ⅱ) in the serum ( $P < 0.05$ , 90-180 min) and kidney ( $P < 0.05$ , 180 min); QYG (6.15 g·kg<sup>-1</sup>) could increase the renal microcirculation ( $P < 0.05$ , 90-120 min), the contents of eNOS and NO in the serum ( $P < 0.05$ , 90-120 min) and reduce the contents of Ang Ⅱ in the serum ( $P < 0.05$ , 90-120 min). The effects of QYG (3.08 g·kg<sup>-1</sup>) were not obvious. **Conclusion:** QYG could improve renal microcirculation, its mechanism may be associated with the decreasing circulation and kidney tissue Ang Ⅱ content, increasing the circulation of eNOS and NO contents.

**[Key words]** Qianyang Yuyin granules; normal dogs; renal microcirculation; angiotensin Ⅱ

**[收稿日期]** 20141029(018)

**[基金项目]** 江苏省中医药管理局(2011专项补助基金)

**[第一作者]** 宋恒文, 在读硕士, 从事代谢性疾病心血管药理学和毒理学研究, E-mail: songhengwen@163.com

**[通讯作者]** \* 时乐, 博士, 讲师, 从事代谢性疾病心血管药理学和毒理学研究, Tel: 025-85811247, E-mail: shilehappy@163.com

肾脏是高血压最常损害的靶器官之一,原发性高血压引起的肾脏小动脉或肾实质的损害,并出现肾功能减退的一系列临床症状<sup>[1]</sup>;肾性高血压是继发性高血压的一种,由于肾脏实质性病变和肾小动脉病变而引起血压升高<sup>[2]</sup>。无论是原发性高血压,还是肾性高血压,都会伴随着严重的肾损害,循环及肾脏组织肾素-血管紧张素系统(RAS)的进一步激活,使得血管紧张素Ⅱ水平进一步升高,损伤血管,造成动脉硬化,进一步加重高血压<sup>[3-6]</sup>,二者相互促进,使疾病进一步发展。所以降低血压、改善肾脏微循环对治疗高血压肾损害尤为重要。潜阳育阴颗粒(Qianyang Yuyin granules, QYG)其组方依据高血压肾损害为肝肾阴虚、痹阻肾络的基本病机,方中以鬼针草、何首乌为君,山萸肉、玄参为臣,泽泻、川牛膝为佐使,三补三泻,标本兼治,肝肾同调,具有清肝泄热、补益肝肾之功效<sup>[10-11]</sup>。本文研究潜阳育阴颗粒对正常犬肾脏微循环、肾脏组织血管紧张素Ⅱ(AngⅡ)含量的影响及循环中 AngⅡ,内皮型一氧化氮合酶(eNOS)和一氧化氮(NO)含量的影响,从而初步探讨潜阳育阴颗粒保护肾脏的作用机制。

## 1 材料

**1.1 动物** 健康成年比格犬 30 只,体重 9 ~ 14 kg,雌雄各半,南京亚东实验动物研究中心提供,合格证号 SCXK(苏)2013-0001。

**1.2 药物** 潜阳育阴颗粒[由鬼针草、山萸肉、何首乌、玄参、川牛膝、泽泻组成,制成颗粒剂,每包 10 g(1 g 颗粒相当于 4.75 g 生药),江苏省中医院制剂室,批号 20130312],卡托普利(常州制药厂有限公司,批号 13032711),珍菊降压片(江西南昌桑海制药厂,批号 130605),犬 eNOS 酶联免疫分析试剂盒(上海源叶生物科技有限公司,批号 20140415),犬 AngⅡ酶联免疫分析试剂盒(上海源叶生物科技有限公司,批号 20140320),犬 NO 一步法测定试剂盒(南京建成生物工程研究所,批号 20140408),戊巴比妥钠(北京化学试剂公司进口分装,批号 020402)。

**1.3 仪器** 880-0168SS 型 Powerlab 八通道数据采集系统(澳大利亚 ADInstruments 公司),TS25-WS 型低速离心机(上海卢湘仪仪器有限公司),Bio Tek 型酶标仪(美国 BioTek 公司)。

## 2 方法

**2.1 动物分组** 将比格犬随机分为 6 组,每组 5 只,正常组(生理盐水);卡托普利(Captopril,CP)组(30 mg·kg<sup>-1</sup>,相当于人临床等效剂量的 4 倍);珍菊

降压片(ZJ)组(0.14 g·kg<sup>-1</sup>,含可乐定 0.03 mg,氢氯噻嗪 5 mg,芦丁 20 mg,相当于人临床等效量的 4 倍);潜阳育阴颗粒(QYG)高(12.30 g·kg<sup>-1</sup>,相当于人临床等效剂量的 4 倍)、中(6.15 g·kg<sup>-1</sup>,相当于人临床等效剂量的 2 倍)、低(3.08 g·kg<sup>-1</sup>,相当于人临床等效剂量的 1 倍)3 个剂量组。给药体积均为 4 mL·kg<sup>-1</sup>。

**2.2 实验与给药** 犬前肢小隐静脉注射 3% 戊巴比妥钠(30 mg·kg<sup>-1</sup>)麻醉后,取仰卧位固定于手术台上。手术暴露左侧肾脏,将无创微循环仪探头放于左侧肾脏表面固定位置,测定微循环流量,并将电信号记录于八通道数据采集系统,以电压信号表示微循环量的大小。沿腹部中线开腹,十二指肠插管,以备给予所试药物。待机体各项指标稳定后,记录各实验组犬给药前及给药后 15,30,60,90,120,180 min 肾脏微循环变化,并于上述各个时间点通过股动脉取血,3 000 r·min<sup>-1</sup>,离心 10 min,取上层血清,-70 ℃保存,ELISA 法测定血清中 AngⅡ,eNOS 含量,化学法测定 NO 含量;给药 180 min 后,取左侧肾脏组织,匀浆后 ELISA 法测定 AngⅡ含量。

**2.3 统计方法** 采用 SPSS 15.0 软件进行数据处理,数据采用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用 *t* 检验,*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

## 3 结果

**3.1 对正常犬肾脏微循环血流量的影响** 正常组肾脏微循环血流量在 180 min 内无明显变化。与正常组比较,QYG 高剂量组在给药后 60 ~ 180 min 肾脏微循环血流量明显升高(*P* < 0.05);QYG 中剂量组在给药后 90 ~ 120 min 肾脏微循环血流量明显升高(*P* < 0.05);与正常组比较,CP 组正常犬 DBP 在 90 min 明显升高(*P* < 0.05)。见表 1。

**3.2 对正常犬肾脏组织 AngⅡ含量的影响** QYG 高剂量组在给药后 180 min 肾脏组织 AngⅡ含量明显降低(*P* < 0.05);CP 组正常犬肾脏组织 AngⅡ含量在 180 min 后明显降低(*P* < 0.01)。见表 2。

**3.3 潜阳育阴颗粒对正常犬血清 AngⅡ含量的影响** 正常组血清 AngⅡ含量在 180 min 内无明显变化。QYG 高剂量组在给药后 90 ~ 180 min 血清 AngⅡ含量明显降低(*P* < 0.05);QYG 中剂量组在给药后 90 ~ 120 min 血清 AngⅡ含量明显降低(*P* < 0.05);CP 组正常犬血清 AngⅡ含量在 60 ~ 180 min 内明显降低(*P* < 0.05,*P* < 0.01)。见表 3。

**3.4 对正常犬血清 eNOS 含量的影响** 正常组犬血清 eNOS 含量在 180 min 内无明显变化。QYG 高

表 1 潜阳育阴颗粒对正常犬肾脏微循环血流量的影响( $\bar{x} \pm s, n=5$ )

Table 1 Effect of QYG on blood flow of renal microcirculation in normal dogs ( $\bar{x} \pm s, n=5$ )

组别	剂量/ $g \cdot kg^{-1}$	微循环血流量/V						
		0 min	15 min	30 min	60 min	90 min	120 min	180 min
正常	-	1.06 ± 0.12	1.04 ± 0.10	1.04 ± 0.16	1.02 ± 0.13	1.01 ± 0.14	1.02 ± 0.14	1.03 ± 0.12
QYG	12.30	1.05 ± 0.39	1.09 ± 0.38	1.11 ± 0.34	1.43 ± 0.32 <sup>1)</sup>	1.49 ± 0.39 <sup>1)</sup>	1.71 ± 0.56 <sup>1)</sup>	1.72 ± 0.50 <sup>1)</sup>
	6.15	1.06 ± 0.14	1.23 ± 0.36	1.47 ± 0.78	1.41 ± 0.52	1.69 ± 0.62 <sup>1)</sup>	1.59 ± 0.52 <sup>1)</sup>	1.25 ± 0.56
	3.08	1.07 ± 0.10	1.15 ± 0.11	1.31 ± 0.23	1.21 ± 0.15	1.28 ± 0.15	1.20 ± 0.32	1.12 ± 0.21
ZJ	0.14	1.08 ± 0.01	1.01 ± 0.14	1.18 ± 0.11	1.18 ± 0.28	1.44 ± 0.66	1.20 ± 0.31	1.17 ± 0.58
CP	0.03	1.08 ± 0.07	1.14 ± 0.10	1.21 ± 0.20	1.24 ± 0.18	1.36 ± 0.19 <sup>1)</sup>	1.18 ± 0.32	0.99 ± 0.30

注:与正常组比较<sup>1)</sup> $P < 0.05$ ,<sup>2)</sup> $P < 0.01$ (表 2~5 同)。

表 2 潜阳育阴颗粒对正常犬肾脏组织 Ang II 含量的影响( $\bar{x} \pm s, n=5$ )

Table 2 Effect of QYG on content of Ang II of renal tissues in normal dogs ( $\bar{x} \pm s, n=5$ )

组别	剂量/ $g \cdot kg^{-1}$	Ang II/ $ng \cdot L^{-1}$
正常	-	182.98 ± 8.74
QYG	12.3	159.68 ± 14.60 <sup>1)</sup>
	6.15	172.47 ± 11.63
	3.08	180.20 ± 16.94
ZJ	0.14	177.64 ± 32.67
CP	0.03	149.94 ± 10.67 <sup>2)</sup>

剂量组在给药后 90~180 min 血清 eNOS 含量明显升高( $P < 0.05$ ); QYG 中剂量组在给药后 90~120 min 血清 eNOS 含量明显升高( $P < 0.05$ ); CP 组正常犬血清 eNOS 含量在 60~120 min 明显升高( $P < 0.05$ )。见表 4。

**3.5 对正常犬血清 NO 含量的影响** 正常组犬血清 NO 含量在 180 min 内无明显变化。QYG 高剂量组在给药后 90~180 min 血清 NO 含量明显升高( $P < 0.05$ ); QYG 中剂量组在给药后 90~120 min 血清 NO 含量明显升高( $P < 0.05$ ); CP 组正常犬血清 NO 含量在 60~120 min 明显升高( $P < 0.05$ )。见表 5。

表 3 潜阳育阴颗粒对正常犬血清 Ang II 含量的影响( $\bar{x} \pm s, n=5$ )

Table 3 Effect of QYG on content of Ang II of serum in normal dogs ( $\bar{x} \pm s, n=5$ )

组别	剂量/ $g \cdot kg^{-1}$	Ang II/ $ng \cdot L^{-1}$						
		0 min	15 min	30 min	60 min	90 min	120 min	180 min
正常	-	87.25 ± 6.28	88.62 ± 4.29	88.26 ± 5.00	87.59 ± 4.63	86.80 ± 6.06	85.98 ± 4.59	85.80 ± 5.42
QYG	12.30	86.44 ± 4.86	83.97 ± 6.69	83.92 ± 3.55	81.04 ± 6.46	78.78 ± 4.66 <sup>1)</sup>	78.09 ± 5.65 <sup>1)</sup>	79.33 ± 1.20 <sup>1)</sup>
	6.15	85.28 ± 5.12	83.08 ± 5.50	82.19 ± 5.82	81.98 ± 4.36	79.17 ± 3.66 <sup>1)</sup>	75.44 ± 8.65 <sup>1)</sup>	79.39 ± 6.30
	3.08	87.58 ± 4.74	88.29 ± 2.99	85.57 ± 5.38	82.65 ± 8.75	79.76 ± 6.82	79.18 ± 8.14	77.62 ± 6.90
ZJ	0.14	87.77 ± 5.77	85.28 ± 9.64	83.82 ± 9.55	82.58 ± 6.80	81.18 ± 7.11	80.02 ± 8.13	80.33 ± 8.10
CP	0.03	86.28 ± 2.84	83.36 ± 3.37	82.25 ± 3.08	79.83 ± 3.62 <sup>1)</sup>	79.10 ± 2.81 <sup>1)</sup>	74.76 ± 3.69 <sup>2)</sup>	73.68 ± 5.27 <sup>2)</sup>

表 4 潜阳育阴颗粒对正常犬血清 eNOS 含量的影响( $\bar{x} \pm s, n=5$ )

Table 4 Effect of QYG on content of eNOS of serum in normal dogs ( $\bar{x} \pm s, n=5$ )

组别	剂量/ $g \cdot kg^{-1}$	eNOS/ $\mu g \cdot L^{-1}$						
		0 min	15 min	30 min	60 min	90 min	120 min	180 min
正常	-	7.50 ± 0.88	7.55 ± 0.97	7.50 ± 1.30	7.60 ± 0.90	7.70 ± 1.12	7.51 ± 0.79	7.60 ± 0.99
QYG	12.30	7.42 ± 1.04	7.97 ± 1.72	8.81 ± 2.36	9.96 ± 2.64	11.78 ± 3.01 <sup>1)</sup>	11.09 ± 2.171	12.12 ± 3.89 <sup>1)</sup>
	6.15	7.51 ± 0.98	7.75 ± 0.91	7.94 ± 1.01	8.44 ± 0.54	10.68 ± 2.56 <sup>1)</sup>	10.21 ± 1.971	9.77 ± 2.64
	3.08	7.57 ± 0.29	7.32 ± 0.54	7.36 ± 0.33	7.60 ± 0.49	8.15 ± 0.47	8.24 ± 0.55	7.67 ± 0.67
ZJ	0.14	7.52 ± 0.74	8.01 ± 0.86	7.59 ± 1.15	8.52 ± 1.51	8.52 ± 1.43	7.87 ± 1.52	7.82 ± 1.01
CP	0.03	7.66 ± 1.02	7.72 ± 0.71	8.02 ± 0.84	8.91 ± 0.74 <sup>1)</sup>	9.40 ± 1.00 <sup>1)</sup>	9.08 ± 1.27 <sup>1)</sup>	9.53 ± 1.54 <sup>1)</sup>

表 5 潜阳育阴颗粒对正常犬血清 NO 量的影响 ( $\bar{x} \pm s, n=5$ )

Table 5 Effect of QYG on content of NO of serum in normal dogs ( $\bar{x} \pm s, n=5$ )

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	NO/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$						
		0 min	15 min	30 min	60 min	90 min	120 min	180 min
正常	-	2.27 ± 0.36	2.33 ± 0.37	2.33 ± 0.37	2.33 ± 0.37	2.27 ± 0.23	2.27 ± 0.23	2.27 ± 0.23
QYG	12.30	2.27 ± 0.60	2.50 ± 0.92	2.67 ± 0.45	2.72 ± 0.29	2.90 ± 0.42 <sup>1)</sup>	2.85 ± 0.29 <sup>1)</sup>	2.76 ± 0.34 <sup>1)</sup>
	6.15	2.25 ± 0.20	2.19 ± 0.54	2.25 ± 0.53	3.26 ± 1.33	3.03 ± 0.46 <sup>1)</sup>	2.98 ± 0.58 <sup>1)</sup>	2.08 ± 0.43
	3.08	2.25 ± 0.12	2.42 ± 0.53	2.58 ± 0.72	2.36 ± 0.15	2.64 ± 0.31	2.58 ± 0.25	2.42 ± 0.53
ZJ	0.14	2.27 ± 0.23	2.66 ± 0.75	2.93 ± 0.64	2.88 ± 0.57	2.82 ± 0.91	2.66 ± 0.54	2.16 ± 0.86
CP	0.03	2.28 ± 0.12	2.33 ± 0.42	2.88 ± 0.57	3.04 ± 0.52 <sup>1)</sup>	3.27 ± 0.93 <sup>1)</sup>	3.27 ± 0.84 <sup>1)</sup>	2.99 ± 0.45 <sup>1)</sup>

#### 4 讨论

高血压肾损害依赖于升高的血压传递到肾小球毛细血管的程度,而导致肾小球高压、高滤过、高灌注及肾微血管的结构和功能的适应性改变,终致肾功能的损害。高血压肾损害的发病机制主要包括血流动力学因素和内皮功能障碍。血流动力学方面,高血压可导致肾小球前小动脉硬化,肾小球缺血,激活肾脏组织肾素-血管紧张素系统(RAS)系统,导致肾小球硬化、肾小管萎缩及肾间质纤维化。内皮功能障碍方面,在高血压情况下,肾小球毛细血管内较高的压力和切应力,损伤内皮细胞功能,舒血管物质如 NO 等生成减少,肾脏组织 RAS 激活,AngII 和内皮素-1 (ET-1)等缩血管物质生成增加,加剧肾脏缺血,加重肾损害<sup>[1]</sup>。研究表明心血管组织 RAS 在原发性高血压及其治疗中起着比循环 RAS 更为重要的作用。肾脏组织存在独立的 RAS,影响着肾脏血流动力学和病理生理变化<sup>[7-8]</sup>。

结果显示,潜阳育阴颗粒可明显增加肾脏微循环血流量,降低循环及肾脏组织 Ang II 的含量,改善肾脏微循环,有助于缓解由于 RAS 系统激活导致的高血压肾损害;同时潜阳育阴颗粒可上调循环中 eNOS 及 NO 含量,说明潜阳育阴颗粒可有效改善血管内皮功能,增加舒血管物质的释放,改善肾小球毛细血管高压、高滤过及高灌注,逆转肾微血管的结构和功能的病变,延缓肾损害。值得注意的是:潜阳育阴颗粒可增加肾脏微循环血流量,且其发生早于循环中 Ang II, eNOS 及 NO 含量的改变,说明潜阳育阴颗粒增加肾微循环的作用与卡托普利不同,不是单纯的抑制整体 RAS 系统。推测潜阳育阴颗粒对肾脏的作用具有一定的选择性,即潜阳育阴颗粒的有效成分首先作用到肾脏,影响肾脏 RAS,改善肾脏微循环,并在影响肾脏的基础上逐步对整体 RAS 系统产生影响;另一方面,潜阳育阴颗粒处方中可能存在舒血管成分,直接作用于肾脏微血管,改

善肾脏微循环。上述作用特性可能与处方中牛膝“引药下行、趋下补肾”相关<sup>[9]</sup>,且有报道显示牛膝具有选择性扩张肾动脉的作用。本实验中未能对不同时间点肾脏组织 Ang II 含量进行研究,在后续的研究中课题组将重点研究潜阳育阴颗粒作用下,不同时间点肾脏组织 Ang II 含量与肾脏微循环血流量变化之间的关系,进一步探讨潜阳育阴颗粒对肾脏的保护作用及其作用机制。

#### [参考文献]

[1] 黄洋. 潜阳育阴颗粒对高血压肾损害保护作用的研究[D]. 南京:南京中医药大学, 2012.

[2] 薛志强. 肾性高血压临床特点及治疗对策[J]. 临床和实验医学杂志, 2010, 9(24):1845-1846.

[3] 张凤,戴小华. IL-6、TNF- $\alpha$  参与高血压肾损害研究进展[J]. 中医药临床杂志, 2014, 26(1):78-79.

[4] 熊力,王南丽. 肾素-血管紧张素-醛固酮系统与心血管病的研究进展[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2013, 5(2):203-205.

[5] 李玉洁,杨庆,翁小刚,等. 天钧降压胶囊对麻醉 Beagle 犬血压及血流动力学的影响[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(23):3338-3343.

[6] 杨秀青,符德玉,青淑云,等. 活血潜阳方对 SHR 心肌间质重构及 Ang II, AT-1, AT-2 的影响[J]. 南京中医药大学学报, 2009, 25(4):271-274.

[7] 严冬,钱玉良,陈晓虎,等. 降压益肾颗粒对 SHR 循环及肾脏局部 Ang II, ET-1 的影响[J]. 中医药学报, 2007, 35(6):42-43.

[8] Lee M A E, Paul M, Bohm M, et al, Effect of angiotensin converting enzyme inhibitors on tissue rennin angiotensin systems [J], Am J cardiol, 1992, 70(10):12C-19C.

[9] 孙备,吕凌,陆忠祥,等. 三妙丸中牛膝引药作用的机理研究[J]. 时珍国医国药, 2009, 20(4):859-861.

[10] 丁晓. 潜阳育阴颗粒干预自发性高血压大鼠循环及肾脏局部炎症因子水平的实验研究[D]. 南京:南京中医药大学, 2013.

[11] 马诺莎. 潜阳育阴颗粒对高血压患者血压短时变异性的影响[D]. 南京:南京中医药大学, 2013.

[责任编辑 聂淑琴]