



土茯苓对肾性高血压大鼠血压的调节作用和机制

王德军¹, 张利棕¹, 方明笋¹, 周卫民¹, 寿旗扬¹, 蒋剑平²,
蔡月琴¹, 朱科燕¹, 陈民利¹

(1. 浙江中医药大学动物实验研究中心/比较医学研究中心, 杭州 310053; 2. 浙江省中医院制剂室, 杭州 310053)

【摘要】 目的 观察土茯苓对肾性高血压大鼠血压及血液内血管活性物质的调节作用。方法 用两肾两夹法造大鼠高血压模型, 将造模成功的大鼠按收缩压分层, 分成模型对照组、高(土茯苓 6 g/kg)、中(土茯苓 3 g/kg)、低(土茯苓 1.5 g/kg)剂量组和阳性组(卡托普利 5 mg/kg); 试验期间各组经口灌胃给予相应药物, 每日1次, 连续4周。每周测定血压1次, 末次给药后, 测定大鼠血液中 ANP、NO、ET、CGRP 和 AngII 水平。结果 土茯苓显著降低了肾性高血压大鼠 SBP、DBP 和 MBP ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 同时显著降低了 ANP、ET 的水平 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 升高了 NO 的水平 ($P < 0.05$)。结论 土茯苓具有一定的降血压作用, 其作用途径可能通过降低 ANP、ET 和升高 NO 的水平, 而发挥血压调节的作用。

【关键词】 土茯苓; 肾性高血压大鼠; 血压; 血管活性物质

【中图分类号】 R285.5; R33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2011)12-0046-05

doi: 10.3969/j.issn.1671.7856.2011.12.012

Regulatory Effects and Mechanism of *Smilax glabra* on Blood Pressure in Renovascular Hypertensive Rats

WANG De-jun¹, ZHANG Li-zong¹, FANG Ming-sun¹, ZHOU Wei-min¹, SHOU Qi-yang¹,
JIANG Jian-ping², CAI Yue-qin¹, ZHU Ke-yan¹, CHEN Min-li¹

(1. Zhejiang Chinese Medical University Laboratory Animal Research Center & Comparative Medical Research Center, Hangzhou 310053, China;

2. Zhejiang Chinese Traditional Hospital Department of Pharmaceutical Preparation, Hangzhou 310053)

【Abstract】 Objective To observe the regulatory effects of *Smilax glabra* on blood pressure and vasoactive substances in renovascular hypertensive rats. **Method** Seventy healthy adult male rats were used to establish the model of renovascular hypertension by two-kidney two-clip procedure. Model rats were divided into model control group, high (*Smilax glabra* 6 g/kg), moderate (*Smilax glabra* 3 g/kg), low (*Smilax glabra* 1.5 g/kg) dose groups and the positive control group (captopril 5 mg/kg) according to systolic blood pressure in the renal hypertensive rats. Rats of the drug groups were administrated the corresponding drugs by once daily for 4 weeks, and measured blood pressure once a week. After the last administration, the blood ANP, NO, ET, CGRP and Ang II of the rats were measured. **Result** *Smilax glabra* significantly reduced SBP, DBP and MBP in the renal hypertensive rats ($P < 0.05$, $P < 0.01$), significantly reduced the ANP, ET levels ($P < 0.05$, $P < 0.01$), and increased the NO level ($P < 0.05$). **Conclusion** *Smilax glabra* has a blood pressure lowering effect and regulates the blood pressure by reduced ANP, ET, and increased NO levels.

[基金项目] 1. 浙江省高校科研计划项目(Y200909174); 2. 受“浙江省卫生高层次创新人才培养工程项目”资助。

[作者简介] 王德军(1975-), 男, 高级实验师, 硕士, 研究方向为医学实验动物学与中药药理学。E-mail: wdj0369@126.com。

[通讯作者] 陈民利(1963-), 女, 教授, 硕导, E-mail: minlichen01@yahoo.com.cn。

【Key words】 *Smilax glabra*; Renovascular hypertensive rat; Blood pressure; Vasoactive substances

高血压病(essential hypertension, EH)是一种常见病、多发病,是引起冠心病、脑卒中、肾功能衰竭的最危险因素。目前,治疗高血压的药物具有显效快、疗效明确等优势,但同时其也有副作用大、血压变化过快等缺点。因此积极寻找作用缓和,能通过多途径、多靶点调节血压,且降压平稳,副作用小的降压药物具有十分重要的意义。

土茯苓是百合科植物光叶菝葜(*Smilax glabra* Roxb.)的干燥根茎,有实验证实土茯苓苷具有 β -受体阻滞样作用^[1],我们前期土茯苓药效筛选试验也发现其有增加 NO 合成的作用^[2],根据高血压发病机理,因此推测其可能对高血压具有治疗和改善作用,但目前未见土茯苓治疗高血压的报道。为此本研究利用两肾两夹肾性高血压大鼠(renovascular hypertensive rats, RHR)来探讨土茯苓对 RHR 血压及血管活性物质的影响,为土茯苓防治 EH 的临床应用提供实验和理论依据。

1 材料和方法

1.1 药物和试剂

土茯苓 购自浙江中医药大学附属第二门诊部,批号:20100501 经浙江中医药大学中药资源室鉴定;卡托普利片(ACEI 剂) 2004031,12.5 mg/片,中美上海施贵宝制药有限公司;一氧化氮(Nitric Oxide, NO)试剂盒:批号 20100816,南京建成生物工程研究所有限公司;心房利钠肽(atrial natriuretic peptide, ANP)、内皮素(endothelin, ET)、降钙素基因相关肽(calcitonin gene-related peptide, CGRP)和血管紧张素 II(angiotensin II, Ang II) ELISA 试剂盒, R&D, 批号分别为 E1000087、1000278、1003014、1000734。

1.2 实验动物

SD 大鼠,180~220 g,雄性,数量 80 只,由中国科学院上海实验动物中心/上海斯莱克实验动物有限公司提供[生产许可证:SCXK(沪)2007-0005]。

1.3 仪器

ALC-NIBP(8 道)无创血压测定系统,上海奥尔科特生物科技有限公司;Variostan Flash 多功能酶标仪,美国 Thermo;7020 型全自动生化仪,日本 Hitachi。

1.4 土茯苓制备

将药材土茯苓饮片 4 kg 置敞口锅,加入水适量

浸没药材,浸泡 30 min,加热煎煮至沸后计时,第 1 次煎煮 1.5 h 后滤取药液,继续加水适量煎煮,第 2 次提取 1.0 h,第 3 次 0.5 h,合并 3 次提取液,过滤网过滤,浓缩至 2 000 mL(生药含量 2.0 g/mL),灌注 500 mL 盐水瓶,加塞,割口,煮沸消毒 30 min 即得,置于 4 °C 保存,用时再用蒸馏水稀释至所需浓度。

1.5 造模、分组、给药和指标测定

取 70 只体重为 180~220 g 的雄性 SD 大鼠,用 3% 戊巴比妥钠腹腔注射,腹正中纵形切口,依次钝性分离双侧肾动脉,穿入无菌丝线,把直径为 0.3 mm 的针灸针与肾动脉血管长轴紧贴平行放置,用无菌丝线扎紧肾动脉和针灸针然后抽出针灸针,造成双侧肾动脉狭窄^[3],另取 10 只大鼠经相同手术过程但未进行肾动脉结扎作为假手术组。手术造模 2 周后测定血压,以连续 3 d 收缩压超过 150 mmHg 为造模成功,筛选出血压接近的 50 只高血压大鼠,按收缩压分层分为五组,即模型对照组、高(6 g/kg 土茯苓)、中(3 g/kg 土茯苓)、低(1.5 g/kg 土茯苓)剂量组和阳性组(5 mg/kg 卡托普利);各组(含模型组、假手术组)每天经口灌胃相应的药物和生理盐水,连续 4 周,在 1、2、3、4 周时测定收缩压(systolic pressure, SBP)、舒张压(diastolic pressure, DBP)、平均压(mean pressure, MBP)和心率(heart rate, HR)。末次给药 24 h 后,同时禁食不禁水 12 h,心脏取血,用硝酸盐还原酶法测血清 NO,用 ELASE 法测定大鼠血清中 ANP、ET、CGRP 和 Ang II 水平。

1.6 统计学方法

计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,以 $P < 0.05$ 为差异显著标志;多组间均数比较用方差分析,以 $P < 0.05$ 为差异显著标志。以上数据均以 SPSS11.0 软件进行统计处理。

2 结果

2.1 土茯苓对高血压大鼠收缩压的影响

由表 1 可见,与假手术组比较,模型组大鼠的实验 1~4 周时 SBP 均显著增加($P < 0.01$)。与模型组比较,给予高、中、低剂量的土茯苓后,土茯苓三个剂量组大鼠的 SBP 均有不同程度的降低,其中高剂量组大鼠在给药 1~4 周时 SBP 降低明显($P < 0.05$, $P < 0.01$),中剂量组大鼠在给药 3、4 周时 SBP 降低明显

表 1 土茯苓对高血压大鼠收缩压(SBP)的影响(mmHg, $\bar{x} \pm s$, $n = 10$)
 Tab.1 The effects of *Smilax glabra* on SBP in the RH rats (mmHg, $\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

组别 Groups	药物剂量 (g/kg)	给药前 Before drug treatment	给药后 After drug treatment			
			1 周 1 week	2 周 2 weeks	3 周 3 weeks	4 周 4 weeks
假手术组 Sham group	-	134.26 ± 19.42	137.75 ± 6.36	130.09 ± 21.48	124.28 ± 19.98	125.56 ± 19.41
模型组 Model group	-	174.66 ± 31.36 ^{△△}	188.49 ± 24.10 ^{△△}	188.50 ± 18.86 ^{△△}	189.03 ± 18.54 ^{△△}	202.91 ± 13.02 ^{△△}
低剂量组 Low dose group	1.5	172.90 ± 30.05	169.82 ± 32.41	182.70 ± 31.10	179.21 ± 20.49	191.00 ± 22.79
中剂量组 Moderate dose group	3.0	176.41 ± 26.96	169.84 ± 27.59	178.92 ± 22.65	169.19 ± 20.98 [*]	182.22 ± 20.70 [*]
高剂量组 High dose group	6.0	177.14 ± 27.65	159.22 ± 18.97 ^{**}	154.56 ± 27.04 ^{**}	159.26 ± 30.30 [*]	173.10 ± 29.60 [*]
阳性组	0.005	174.47 ± 27.14	141.10 ± 17.92 ^{**}	155.98 ± 25.04 ^{**}	148.19 ± 23.86 ^{**}	157.54 ± 24.84 ^{**}

与假手术组比较: [△] $P < 0.05$, ^{△△} $P < 0.01$, 与模型组比较: ^{*} $P < 0.05$, ^{**} $P < 0.01$ 。

Note: compared with the sham group, [△] $P < 0.05$, ^{△△} $P < 0.01$; compared with the model group, ^{*} $P < 0.05$, ^{**} $P < 0.01$ 。

表 2 土茯苓对高血压大鼠舒张压(DBP)的影响(mmHg, $\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

Tab.2 The effects of *Smilax glabra* on DBP in the RH rats (mmHg, $\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

组别 Groups	药物剂量 (g/kg) Drug doses	给药前 Before drug administration	给药后 After drug administration			
			1 周 1 week	2 周 2 weeks	3 周 3 weeks	4 周 4 weeks
假手术组 Sham group	-	101.4 ± 16.33	103.63 ± 7.23	98.78 ± 17.62	93.60 ± 15.75	95.18 ± 14.84
模型组 model group	-	132.44 ± 21.66 ^{△△}	143.29 ± 16.47 ^{△△}	141.06 ± 14.73 ^{△△}	140.63 ± 14.71 ^{△△}	149.64 ± 7.65 ^{△△}
低剂量组 Low dose group	1.5	132.14 ± 20.42	128.36 ± 21.91	133.63 ± 20.32	131.22 ± 16.66	143.48 ± 20.17
中剂量组 Moderate dose group	3.0	131.78 ± 19.45	127.52 ± 20.67 [*]	134.52 ± 16.92	127.31 ± 15.59 [*]	135.66 ± 16.61 [*]
高剂量组 High dose group	6.0	131.07 ± 17.71	118.18 ± 14.55 ^{**}	115.75 ± 19.75 ^{**}	122.09 ± 23.29 [*]	128.81 ± 22.77 [*]
阳性组 positive group	0.005	129.29 ± 18.33	105.81 ± 13.80 ^{**}	117.59 ± 18.05 ^{**}	112.76 ± 18.66 ^{**}	118.40 ± 15.00 ^{**}

与假手术组比较: [△] $P < 0.05$, ^{△△} $P < 0.01$, 与模型组比较: ^{*} $P < 0.05$, ^{**} $P < 0.01$ 。

Note: compared with the sham group, [△] $P < 0.05$, ^{△△} $P < 0.01$; compared with the model group, ^{*} $P < 0.05$, ^{**} $P < 0.01$ 。

($P < 0.05$) ,低剂量组大鼠在给药 1~4 周时 SBP 有一定程度的下降,但无统计学意义($P > 0.05$) ,SBP 的下降幅度与土茯苓呈剂量关系。而给阳性药卡托普利 1 周后 SBP 即显著降低($P < 0.01$)。

2.2 土茯苓对高血压大鼠舒张压的影响

由表 2 可见,与假手术组比较,模型组大鼠的实验 1~4 周时 DBP 均显著增加($P < 0.01$)。与模型组比较,给予高、中、低剂量的土茯苓后,土茯苓三个剂量组大鼠的 DBP 均有不同程度的降低,高剂量组大鼠在给药 1~4 周时 DBP 降低明显($P < 0.05$, $P < 0.01$) ,中剂量组大鼠在给药 3、4 周时 DBP 降低明显($P < 0.05$) ,低剂量组大鼠在给药 1~4 周时 DBP 有一定程度的下降,但无统计学意义($P > 0.05$) ,DBP 的下降幅度与土茯苓呈剂量关系。而

给阳性药卡托普利 1 周后 DBP 即显著降低($P < 0.01$)。

2.3 土茯苓对高血压大鼠平均压的影响

由表 3 可见,与假手术组比较,模型组大鼠的实验 1~4 周时 MBP 均显著增加($P < 0.01$)。与模型组比较,给予高、中、低剂量的土茯苓后,土茯苓三个剂量组大鼠的 MBP 均有不同程度的降低,高剂量组大鼠在给药 1~4 周时 MBP 降低明显($P < 0.05$, $P < 0.01$) ,中剂量组大鼠在给药 3、4 周时 MBP 降低明显($P < 0.05$) ,低剂量组大鼠在给药 1~4 周时 MBP 有一定程度的下降,但无统计学意义($P > 0.05$) ,MBP 的下降幅度与土茯苓呈剂量关系,而给阳性药卡托普利 1 周后 MBP 即显著降低($P < 0.01$)。

表 3 土茯苓对高血压大鼠平均压 (MBP) 的影响 (mmHg, $\bar{x} \pm s, n = 10$)
Tab. 3 The Effects of *Smilax glabra* on MBP in the RH rats (mmHg, $\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别 Groups	药物剂量 (g/kg) Drug doses	给药前 Before drug administration	给药后 after drug administration			
			1 周 1 week	2 周 2 weeks	3 周 3 weeks	4 周 4 weeks
假手术组 Sham group	-	112.35 ± 17.27	115.00 ± 6.79	109.22 ± 18.80	103.83 ± 17.10	105.31 ± 16.30
模型组 Model group	-	146.52 ± 24.72 ^{△△}	158.35 ± 18.72 ^{△△}	156.87 ± 15.73 ^{△△}	157.76 ± 15.24 ^{△△}	167.40 ± 8.31 ^{△△}
低剂量组 Low dose group	1.5	145.72 ± 23.45	142.18 ± 25.34	149.98 ± 23.78	147.21 ± 17.63	159.32 ± 20.94
中剂量组 Moderate dose group	3.0	146.66 ± 21.72	141.38 ± 22.87	149.32 ± 18.54	141.27 ± 17.03 [*]	151.18 ± 17.77 [*]
高剂量组 High dose group	6.0	146.43 ± 20.80	131.86 ± 15.70 ^{**}	128.69 ± 21.57 ^{**}	134.48 ± 25.53 [*]	143.57 ± 24.91 [*]
阳性组 itive group Pos	0.005	144.35 ± 21.12	117.57 ± 15.11 ^{**}	130.38 ± 20.16 ^{**}	124.57 ± 20.33 ^{**}	131.40 ± 18.10 ^{**}

与假手术组比较: [△] $P < 0.05$, ^{△△} $P < 0.01$, 与模型组比较: ^{*} $P < 0.05$, ^{**} $P < 0.01$ 。

Note: compared with the sham group, [△] $P < 0.05$, ^{△△} $P < 0.01$; compared with the model group, ^{*} $P < 0.05$, ^{**} $P < 0.01$ 。

表 4 土茯苓对高血压大鼠心率 (HR) 的影响 (bpm, $\bar{x} \pm s, n = 10$)
Tab. 4 The Effects of *Smilax glabra* on HR in the RH Rats (bpm, $\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别 Groups	药物剂量 (g/kg) Drug doses	给药前 Before drug administration	给药后 After drug administration			
			1 周 1 week	2 周 2 weeks	3 周 3 weeks	4 周 4 weeks
假手术组 Sham group	-	384.00 ± 38.28	370.97 ± 58.75	374.45 ± 21.95	368.30 ± 31.42	350.21 ± 28.35
模型组 Model group	-	401.42 ± 56.40	385 ± 37.88	380.67 ± 38.13	381.17 ± 44.39	379.03 ± 43.56
低剂量组 Low dose group	1.5	398.0348.65	381.03 ± 42.82	397.08 ± 45.98	392.93 ± 49.92	376.21 ± 51.81
中剂量组 Moderate dose group	3.0	403.11 ± 36.12	363.94 ± 60.72	395 ± 55.39	368.17 ± 50.84	377.57 ± 34.63
高剂量组 High dose group	6.0	391.09 ± 37.48	374.73 ± 39.95	377.72 ± 21.90	384.52 ± 43.14	396.44 ± 40.41
阳性组 Positive group	0.005	393.70 ± 43.68	362.21 ± 38.16	476.08 ± 27.30	375.27 ± 27.29	370.10 ± 26.67

与假手术组比较: [△] $P < 0.05$, ^{△△} $P < 0.01$, 与模型组比较: ^{*} $P < 0.05$, ^{**} $P < 0.01$ 。

Note: compared with the sham group, [△] $P < 0.05$, ^{△△} $P < 0.01$; compared with the model group, ^{*} $P < 0.05$, ^{**} $P < 0.01$ 。

2.4 土茯苓对高血压大鼠心率的影响

由表 4 可见,与假手术组比较,模型组大鼠的实验 1~4 周时 HR 有升高的趋势 ($P > 0.05$)。与模型组比较,给予高、中、低剂量的土茯苓及阳性药后,土茯苓三个剂量组和阳性药组大鼠的 HR 均无明显变化 ($P > 0.05$)。

2.5 土茯苓对 RHR 血管活性物质的影响

由表 5 可见,与假手术组比,模型对照组大鼠的 ANP、ET、NO 均显著增加 ($P < 0.05$, $P < 0.01$),CGRP 显著降低 ($P < 0.01$)。连续 4 周给予高、中、低剂量的土茯苓及阳性药卡托普利后,与模型组相比,RHR 的 ANP、ET 均有明显的降低 ($P < 0.05$, $P < 0.01$); NO 有不同程度的升高,其中高、中剂量组升高显著 ($P < 0.05$); 而 CGRP、AngII 均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3 讨论

高血压是由生活、精神、心理和生物等多因素综合作用的结果。目前普遍认为,其可能与血管活性物质 (ANP、NO、ET、CGRP)、心血管系统组织局部的肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS) 等作用引起有关^[4]。ANP 是由心肌细胞分泌的一类重要的循环激素,通过利尿、利钠、舒张血管和抑制 RAAS 的途径^[5],起到降低血压作用。一般来说,当血液中 ANP 含量增高,血压将下降。NO 和 CGRP 是由内皮细胞分泌的舒血管活性物质,ET 是缩血管物质,有强烈的缩血管升高血压的作用,NO、CGRP 与 ET

表 5 土茯苓对高血压大鼠血管活性物质的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)
 Tab. 5 The effects of *Smilax glabra* on the levels of vasoactive substances in the RH rats ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别 Groups	药物剂量 (g/kg) Drug doses	ANP (pg/mL)	ET (pg/mL)	NO (nmol/L)	CGRP (pg/mL)	Ang II (pg/mL)
假手术组 Sham group	-	631.74 ± 35.96	209.85 ± 29.72	27.38 ± 2.25	73.11 ± 7.01	602.82 ± 46.51
模型组 Model group	-	680.02 ± 29.36 ^{△△}	246.72 ± 11.34 [△]	30.98 ± 3.90 [△]	58.67 ± 4.92 ^{△△}	603.55 ± 61.83
低剂量组 Low dose group	1.5	651.25 ± 26.48 [*]	247.27 ± 18.91	32.70 ± 4.24	58.37 ± 4.06	578.01 ± 53.84
中剂量组 Moderate dose group	3.0	609.54 ± 29.05 ^{**}	235.17 ± 12.05 [*]	34.89 ± 4.10 [*]	56.90 ± 2.65	613.67 ± 50.86
高剂量组 High dose group	6.0	616.02 ± 22.20 ^{**}	227.40 ± 16.59 ^{**}	35.38 ± 4.64 [*]	58.08 ± 4.50	538.54 ± 92.92
阳性组 Positive group	0.005	632.68 ± 34.17 ^{**}	230.15 ± 17.93 [*]	31.81 ± 2.45	56.79 ± 3.40	610.48 ± 56.15

与假手术组比较: [△] $P < 0.05$, ^{△△} $P < 0.01$, 与模型组比较: ^{*} $P < 0.05$, ^{**} $P < 0.01$ 。

Note: compared with the sham group, [△] $P < 0.05$, ^{△△} $P < 0.01$; compared with the model group, ^{*} $P < 0.05$, ^{**} $P < 0.01$ 。

相互拮抗,维持血管的舒缩平衡,一旦平衡被打破,引起血压变化。AngII 是 RAAS 最终的活性物质,其能促进醛固酮的分泌,增加血流量,使小动脉收缩,从而升高血压^[6]。

本实验结果显示,模型大鼠的 ANP 显著增加,这与 Kohno M 的研究结果相符^[7]。这可能由于高血压状态时,机体产生了代偿反应,其可能为了竞争性抑制 Ang II,阻断 Ang II 的促醛固酮分泌,抑制肾脏分泌肾素,从而使血液中 ANP 含量大量增加^[8]。本实验模型大鼠 AngII 相对假手术组没有显著改变,其是否与 ANP 竞争性地抑制有关,以及给药 4 周后,各给药剂量组包括阳性对照组的 ANP 含量、血压均呈不同程度的下降,其是否有前后的相互关系,是否与药物减轻机体代偿反应、从而避免失代偿有关,则有待进一步的研究。同时本实验结果也显示,给药 4 周后,NO 显著增加,这与我们前期的实验结果相符^[2]。而 ET 的含量则有不同程度下降,提示土茯苓能不同程度地降低血压,舒张血管可能是其作用机制之一。

参考文献:

[1] 阿布拉海提·阿布都拉,周承明,张克锦. 赤土茯苓苷对正

常和高钾除极豚鼠心室乳头状肌动作电位的影响 [J]. 中国药理学通报, 1999, 15(2): 178-181.

[2] 王德军,寿旗扬,陈方明,等. 土茯苓对糖尿病肾病大鼠肾组织形态学及相关因子 ET、NO、TGF- β 1 的影响 [J]. 中国中医药科技, 2010, 17(4): 320-322.

[3] 李才. 人类疾病动物模型 [M]. 人民卫生出版社. 2008:232.

[4] 黄孟军,裴异,方显明. 中医药治疗高血压病的作用机制研究概况 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2005, 3(7): 929-630.

[5] Colantonio D, Casale R, Drsiatr P, et al. Short-term effects of atenolol and nifedipine on atrial natriuretic peptide, plasma renin activity, and plasma aldosterone in patients with essential hypertension [J]. J Clin Pharmacol, 1991, 31: 238-245.

[6] Tian B, Meng QC, Chen YE, et al. Blood pressure and cardiovascular homeostasis in mice having reduced or absent angiotensin converting enzyme gene function. Hypertension, 1997, 30: 128-129.

[7] Kohno M, Yasunari K, Matsuura T, et al. Circulating atrial natriuretic polypeptide in essential hypertension [J]. Am Heart J, 1987, 113: 1160-1163.

[8] 李泓,卜秦莉,张静,等. 原发性高血压肾素-血管紧张素-醛固酮系统与血浆心钠素水平相关性探讨 [J]. 天津医药, 1990, 18: 707-710.

(修回日期)2011-08-10