

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2019.22.016

针刺“太冲”对自发性高血压大鼠血压影响的时效性

王玉妹¹, 唐纯志², 李景², 何科杰², 詹杰³, 赖新生^{2*}

(1. 深圳市宝安区中医院, 广东省深圳市宝安区裕安二路 25 号, 518000; 2. 广州中医药大学; 3. 广东省中医院)

摘要 目的 观察针刺“太冲”对自发性高血压大鼠 (SHR) 血压影响的时效性。方法 将 32 只 SHR 随机分为太冲组、非穴组、莫索尼定组、模型组, 另 8 只 WKY 大鼠为正常组。先监测各组大鼠干预前血压值, 然后太冲组针刺“太冲”, 非穴组针刺大鼠后肢足背第三、四跖骨之间凹陷处, 莫索尼定组予莫索尼定溶液 0.04 mg/(kg·d) 灌胃, 模型组与正常组只作抓取等处理, 各组均干预 7 天。第 1 次干预后 30、60、90 min 分别监测各组大鼠的血压值。第 7 天 24、48、72 h 后分别监测各组大鼠疗程后的血压值。结果 与正常组同时间比较, 模型组大鼠不同时间收缩压与舒张压均显著升高 ($P < 0.05$)。与模型组、非穴组比较, 太冲组首次干预后 30、60 min 及疗程后 24、48、72 h 收缩压与舒张压均显著下降 ($P < 0.05$), 莫索尼定组首次干预后 30、60、90 min 及疗程后 24、48、72 h 收缩压与舒张压均显著下降 ($P < 0.05$)。与太冲组比较, 莫索尼定组首次干预后 60、90 min 及疗程后 48、72 h 收缩压与舒张压均显著下降 ($P < 0.05$)。与本组前一时间点比较, 太冲组首次干预后 30 min 较干预前、疗程后 24 h 较首次干预后 90 min 收缩压与舒张压均显著下降 ($P < 0.05$); 莫索尼定组首次干预后 30 min 较干预前、干预后 60 min 较 30 min、疗程后 24 h 较首次干预后 90 min 收缩压与舒张压均显著下降 ($P < 0.05$)。结论 针刺“太冲”与灌胃莫索尼定均可有效降低 SHR 大鼠血压, 且针刺“太冲”与莫索尼定口服在首次干预后 30 min 时降压效果基本相当。

关键词 自发性高血压; 针刺疗法; 太冲; 莫索尼定; 血压; 时效规律

原发性高血压 (essential hypertension, EH) 是目前全球最关注的人类健康问题之一, 其发病率正逐年递增^[1]。目前临床以西药为主要治疗手段, 但口服西药常存在诸多弊端, 如毒副作用大、依从性差、疗效不理想、病情易反复等^[2]。EH 属中医学“肝风”“眩晕”“头痛”等范畴, 《素问·至真要大论篇》云“诸风掉眩, 皆属于肝”, 《灵枢·九针十二原》有“五脏有疾, 当取之十二原”之论。太冲是肝经原穴、输穴, 为治疗 EH 的常用穴^[3]。针灸治疗 EH 疗效显著, 且对靶器官心、脑、肾、血管等有一定的双向调节和保护作用^[4]。西药莫索尼定主要通过激动中枢咪唑啉受体发挥降压效应, 是临床常用的具有代表性的第二代中枢性降压药^[5]。本实验以莫索尼定为对照, 探索针刺与中枢性降压药降压时效性的差异, 为探寻针刺

降血压宏观靶效应水平及微观分子机制提供思路。本实验由广州中医药大学实验动物伦理委员会批准 (批准号: S2017003)。

1 材料

1.1 实验动物

SPF 级 12 周龄雄性自发性高血压大鼠 (SHR) 32 只, 体重 (280 ± 8) g, 同周龄雄性 Wistar-Kyoto (WKY) 大鼠 8 只, 体重 (275 ± 7) g, 北京维通利华实验动物技术有限公司, 实验动物许可证号: 11400700223910。实验动物于广州中医药大学 (大学城) 实验动物中心 SPF 级实验室饲养, 温度 20 ~ 26℃, 湿度 60% ~ 70%, 昼夜 12 h 交替, 由专人予标准饲料喂养 (批号 1010008, 江苏省协同医药生物工程有限责任公司), 大鼠自由进食进水。

1.2 实验药物

盐酸莫索尼定粉 (批号 75438583, 南京森贝伽生物科技有限公司)。

基金项目: 国家自然科学基金 (81173349, 81473600); 全国名老中医专家传承工作室建设项目 (201420)

* 通讯作者: lai1023@163.com, 18825144721

1.3 主要仪器

无创血压测量仪 (型号 CODA7m, Kent Scientific 公司); 大鼠固定器 (型号 By-xgd, 北京宝元兴业科技有限公司); 高精度电子秤 (型号 BSA124S, 济南博鑫生物技术有限公司); 无菌针灸针 (30 mm × 13 mm, 批号 161102S, 苏州市华伦医疗用品有限公司)。

2 方法

2.1 动物分组

实验动物适应性饲养 5 天, 于第 6 天进行大鼠体重测量; 使用无创血压测量仪测量大鼠的尾部收缩压和舒张压, 并作记录, 以此为基础血压。采用随机数字表法将收缩压 (SBP) ≥ 140 mmHg 或舒张压 (DBP) ≥ 90 mmHg^[8] 的 32 只 SHR 分为模型组、莫索尼定组、非穴组、太冲组, 每组 8 只, 另将 8 只 WKY 大鼠设为正常组。

2.2 干预方法

于第 7 天开始, 先监测各组大鼠血压值, 再于上午 10: 00 将大鼠轻柔抓取套上黑色透气袜子, 静候 2 min, 待大鼠安静后给予处理, 整个过程保持环境无噪声、强光。

大鼠穴位定位参照《实验针灸学》^[9], 针刺由专人操作完成。“太冲”为大鼠后肢足背第一、二跖骨之间凹陷处; 非穴组针刺取大鼠后肢足背第三、四跖骨之间凹陷处。太冲组、非穴组均取双侧, 先针刺左侧, 后针刺右侧, 直刺, 进针 5 ~ 6 mm, 行捻转手法, 捻转频率为 (90 ± 5) 次/min, 捻转幅度为 (180 ± 5) °, 单侧针刺时间 5 min, 共针刺 10 min, 每日针刺 1 次。针刺完毕, 立即将大鼠装入固定器测量血压。

莫索尼定组进行灌胃给药, 药物剂量为

0.04 mg/(kg · d)^[8-9], 药物溶液配比为 0.01 mg/ml, 每天灌药 1 次。灌胃结束后立即将大鼠装入固定器测量血压。模型组、正常组大鼠不行针刺干预, 余操作同太冲组。各组均干预 7 天。

2.3 血压测量

1) 首次干预后血压测量: 第 1 次干预结束后, 依次分别监测太冲组、非穴组、莫索尼定组、模型组、正常组大鼠干预后 30、60、90 min 的收缩压与舒张压。2) 疗程后血压测量: 第 7 次干预结束后 24、48、72 h 测量大鼠血压, 操作同前。

2.4 统计学方法

使用 SPSS 22.0 统计软件进行数据统计。大鼠血压数值用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示。不同时间点的数据采用重复测量方差分析, 并行 Mauchly 球形度检验, 若 $P < 0.05$, 则采用 Huynh-Feldt 方法调整检验自由度, 检验水准为 $\alpha = 0.05$; 若 $P > 0.05$, 符合 Huynh-Feldt 条件, 采用单因素方差分析。

3 结果

3.1 各组大鼠首次干预前后不同时间血压值比较

表 1 示, 干预前与正常组比较, 模型组、太冲组、非穴组、莫索尼定组收缩压与舒张压均显著升高 ($P < 0.05$)。模型组各时间点收缩压、舒张压均显著高于正常组 ($P < 0.05$)。干预前, 模型组、太冲组、非穴组、莫索尼定组组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。非穴组各时间点收缩压、舒张压与模型组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。与模型组、非穴组比较, 太冲组首次干预后 30、60 min 收缩压与舒张压均显著下降 ($P < 0.05$), 莫索尼定组首次干预后 30、60、90 min 收缩压与舒张压均显著下降 ($P < 0.05$)。莫索尼定组干预后 60、90 min 收缩压与舒张压均显著低于太冲组

表 1 各组大鼠干预前后不同时间血压值比较 (mmHg, $\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	血压	干预前	首次干预后 30 min	首次干预后 60 min	首次干预后 90 min	疗程后 24 h	疗程后 48 h	疗程后 72 h
正常组	8	收缩压	119.90 ± 8.96	119.38 ± 6.03	120.57 ± 9.04	117.42 ± 5.28	119.38 ± 10.20	113.00 ± 8.00	115.00 ± 7.00
		舒张压	77.15 ± 3.76	79.56 ± 2.55	77.78 ± 2.06	75.22 ± 1.85	79.56 ± 5.77	75.00 ± 3.00	76.00 ± 4.00
模型组	8	收缩压	186.28 ± 6.69*	180.43 ± 6.88*	187.51 ± 8.84*	186.55 ± 7.77*	187.30 ± 7.22*	190.00 ± 10.00*	189.00 ± 6.00*
		舒张压	135.62 ± 2.38*	137.74 ± 4.34*	139.03 ± 2.95*	140.09 ± 3.42*	133.64 ± 6.87*	134.00 ± 4.00*	132.00 ± 6.00*
非穴组	8	收缩压	186.91 ± 4.63*	182.43 ± 7.53	180.76 ± 6.13	187.54 ± 9.39	181.78 ± 5.18	184.00 ± 7.00	186.00 ± 5.00
		舒张压	135.62 ± 6.13*	139.87 ± 2.80	139.57 ± 4.26	140.90 ± 1.61	128.35 ± 5.66	125.00 ± 4.00	128.00 ± 6.00
太冲组	8	收缩压	186.28 ± 8.40*	165.93 ± 4.85 [△]	164.13 ± 4.97 [△]	186.17 ± 4.90	149.43 ± 8.92 [△]	158.00 ± 4.00 [△]	166.00 ± 6.00 [△]
		舒张压	135.62 ± 5.77*	122.37 ± 3.17 [△]	117.78 ± 2.86 [△]	136.97 ± 4.19	95.71 ± 5.21 [△]	104.00 ± 5.00 [△]	113.00 ± 5.00 [△]
莫索尼定组	8	收缩压	190.00 ± 2.52*	172.00 ± 5.42 [△]	138.00 ± 8.27 [△]	140.00 ± 8.13 [△]	142.00 ± 6.00 [△]	140.00 ± 4.00 [△]	141.00 ± 5.00 [△]
		舒张压	136.00 ± 3.00*	123.00 ± 3.00 [△]	96.00 ± 5.00 [△]	99.00 ± 7.00 [△]	92.00 ± 3.00 [△]	86.00 ± 3.00 [△]	87.00 ± 2.00 [△]

注: 与正常组同时时间比较, * $P < 0.05$; 与模型组、非穴组同时时间比较, $\Delta P < 0.05$; 与太冲组同时时间比较, $\blacktriangle P < 0.05$; 与本组前一时间点比较, $\# P < 0.05$

($P < 0.05$)。太冲组首次干预后 30 min 收缩压与舒张压均较干预前显著下降 ($P < 0.05$)；莫索尼定组首次干预后 30 min 收缩压与舒张压均较干预前显著下降 ($P < 0.05$)，首次干预后 60 min 收缩压与舒张压均较首次 30 min 显著下降 ($P < 0.05$)。

3.2 各组大鼠疗程后不同时间血压值比较

表 1 示，与模型组、非穴组比较，太冲组与莫索尼定组疗程后 24、48、72 h 收缩压和舒张压均显著下降 ($P < 0.05$)。莫索尼定组疗程后 48、72 h 收缩压和舒张压均显著低于太冲组 ($P < 0.05$)。太冲组、莫索尼定组干预后 24 h 收缩压与舒张压均较首次干预后 90 min 后显著下降 ($P < 0.05$)。

4 讨论

有学者提出，血压大于 120/80 mmHg 时最好能介入非药物疗法以协助降低血压^[1]。针灸可作为治疗轻、中度高血压病的理想治疗手段^[1]。经穴特异性是针灸疗效的关键，探究经穴效应及规律性是针灸临床的突破点。经穴效应持续性是经穴特异性的重要特征，是区别于非穴点的重要体现^[2]。太冲穴是肝经输穴、原穴，具有疏肝行气、化痰熄风、清肝降火的作用^[3]。大量研究^[4-17]表明，太冲为临床针刺降血压要穴。王伟瑛^[8]通过对针刺治疗高血压病的文献资料进行统计发现，主穴使用频率和总使用频率最高的穴位均为太冲。卢永屹等^[9]通过对近 10 年针灸治疗高血压病 39 篇临床试验研究进行评价分析，总结出相对使用率高的是太冲。崔绍阳^[10]选用六阴经原穴针刺以研究其降血压效应的差异，结果显示太冲、太溪较其他原穴降血压效果更优。

莫索尼定为第二代中枢降压代表性常用药物^[21]，故本研究选择为对照药物。本实验结果显示，与模型组、非穴组比较，太冲组首次干预后 30、60 min 及莫索尼定组首次干预后 30、60、90 min 收缩压与舒张压均显著下降；与太冲组比较，莫索尼定组首次干预后 60、90 min 收缩压与舒张压均显著下降；而从远期疗效来看，太冲组、莫索尼定组疗程后 24、48、72 h 时收缩压和舒张压均较模型组显著下降，且莫索尼定组疗程后 48、72 h 较太冲组收缩压和舒张压均显著下降。由此可见，针刺 SHR 大鼠“太冲”穴与灌胃莫索尼定即刻（30 min 左右）降血压效果基本相当，但是灌胃莫索尼定较针刺“太冲”降血压效果更持久。有研究^[22-23]通过随机对照试验发现，针灸治疗 6 周后 24 h 内动态血压（收缩压、舒张压）显著降低，停止针灸治疗 2 周后降血压效果消失，由此推

测针灸疗法可能通过传入神经的刺激引导心血管抑制作用，或直接引起肾素的相关激素分泌，从而达到降低血压的目的。但随着针灸结束，生物体内相关神经传导或激素分泌也将切断，在一定时间内又恢复至最初血压水平。

综上所述，针刺太冲穴与莫索尼定降血压时效性有差异，除了可能源于药物代谢、针灸效应产生的时间差异外，也可能存在中枢靶点的功能差异。另有学者认为，针刺治疗可通过经穴良性双向调节作用，实现穴位-皮层-脏腑环路调和脏腑机能、调控血压^[24]。本实验证实，针刺降血压作用具有明显的时效性，但大鼠白昼血压存在较大生理波动，且本实验中所运用无创血压计测压存在一定不稳定性，可造成部分结果的误差，有待于进一步研究验证。

参考文献

- [1] 《中国高血压防治指南》修订委员会. 中国高血压防治指南 2018 年修订版 [J]. 心脑血管病防治, 2019, 19(1): 1-44.
- [2] 张玲. 抗高血压药物副作用的临床观察与护理 [J]. 长江大学学报(自然科学版), 2011, 8(5): 170-171.
- [3] 王家有, 赖新生. 原发性高血压针刺降压疗效的研究进展 [J]. 广州中医药大学学报, 2010, 27(1): 81-84.
- [4] 中国高血压防治指南委员会, 中国高血压联盟. 高血压防治指南(2010 版) [J]. 中国医学前沿杂志, 2011, 3(5): 42-93.
- [5] 黄震华. 第二代中枢降压药物的临床应用 [J]. 中国新药杂志, 2001, 10(5): 340-344.
- [6] 王文, 刘力生. 原发性高血压的实验模型 [J]. 高血压杂志, 1997, 5(4): 266.
- [7] 李忠仁. 实验针灸学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 82-86.
- [8] 张伟, 朱卫忠, 黄金华. 莫索尼定与可乐定对自发性高血压大鼠作用的比较 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2004, 9(12): 1415-1419.
- [9] 张伟, 王玉琴, 朱卫忠. 莫索尼定与可乐定对肾性高血压大鼠动脉压及心率作用的比较 [J]. 中国临床康复, 2006, 10(28): 170-173.
- [10] BROOK RD, APPEL LJ, RUBENFIRE M, et al. Beyond medications and diet: alternative approaches to lowering blood pressure: a scientific statement from the American Heart Association [J]. Hypertension, 2013, 61(6): 1360-1383.
- [11] YAMASHITA H, TSUKAYAMA H, TANNO Y, et al. Adverse events related to acupuncture [J]. JAMA, 1998, 280(18): 1563-1564.
- [12] 张婷婷, 黄柳杨, 瞿玉竹, 等. 浅谈针刺持续性效应及其影响因素 [J]. 针灸临床杂志, 2015, 31(15): 1-3.
- [13] 王守东. 中国针灸穴位辞典 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1997: 75.

- [4] 吴焕林, 李晓庆, 王侠. 针刺太冲穴对 65 例肝阳上亢型高血压患者的即时降压效应 [J]. 中医杂志, 2008, 49(7): 622-624.
- [5] 王家有, 唐纯志, 贺振泉, 等. 针刺太冲穴对自发性高血压大鼠收缩压、血浆内皮素 1 和血清 NO 的影响 [J]. 广东医学, 2010, 31(18): 1943-1945.
- [6] 杨路, 赖新生. 针刺十二原穴对高、低血压大鼠模型血压影响的经穴效应规律研究 [J]. 广州: 广州中医药大学, 2008: 68-69.
- [7] 李晓庆, 王侠, 吴焕林. 针刺太冲穴治疗肝阳上亢型高血压病的随机对照临床研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2008, 35(6): 919-920.
- [8] 王伟瑛. 针灸治疗高血压取穴规律分析 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2015, 3(14): 14-15.
- [9] 卢永屹, 曾科. 针灸治疗原发性高血压选穴规律的研究 [J]. 针灸临床杂志, 2012, 28(10): 48-50.
- [10] 崔韶阳. 针刺六阴经原穴对自发性高血压大鼠降压及

血管内皮保护作用的研究 [J]. 广州: 广州中医药大学, 2008: 40-45.

- [1] ERNSBERGER P, GIULIANO R, WILLETTE RN, et al. Role of imidazole receptors in the vasodepressor response to clonidine analogs in the rostral ventrolateral medulla [J]. J Pharmacol Exp Ther, 1990, 253(1): 408-410.
- [2] FLACHSKAMPF FA, GALLASCH J, GEFELLER O, et al. Randomized trial of acupuncture to lower blood pressure [J]. Circulation, 2007, 115(24): 3121-3129.
- [3] KALISH LA, BUCZYNSKI B, CONNELL P, et al. Stop hypertension with the acupuncture research program (SHARP): clinical trial design and screening results [J]. Control Clin Trials, 2004, 25(1): 76-103.
- [4] 张锡钧, 谢益宽, 文允镒, 等. 经络-皮层-内脏相关假说的进一步探讨 [J]. 中西医结合杂志, 1983, 3(5): 264-267, 258.

Effects of Acupuncture at “Taichong” (LR3) on Time-Effect of Lowering Blood Pressure in Spontaneously Hypertensive Rats

WANG Yumei¹, TANG Chunzhi², LI Jing², HE Kejie², ZHAN Jie³, LAI Xinsheng²

(1. Bao'an District Chinese Medicine Hospital, Shenzhen City 518000; 2. Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine; 3. Guangdong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective To observe the time-effect of acupuncture at “Taichong” (LR3) on the blood pressure of spontaneously hypertensive rats (SHR). **Methods** A total of 32 SHRs were randomly divided into a Taichong group, a non-acupoint group, a moxonidine group and a model group. Another 8 Wistar-Kyoto (WKY) rats were set as a normal group. The blood pressure values of the rats in each group were monitored first, then the Taichong group acupunctured Timeliness, the non-acupoint group had acupuncture at the hollow area between the third and fourth metatarsal bones, and the moxonidine group was intragastrically administered with moxonidine solution 0.04 mg/(kg·d), and the model group as well as the normal group were only treated by grasping. Each group was intervened for 7 days. After the first intervention, the blood pressure values at 30, 60, and 90 min after intervention were monitored. After 7 days of intervention, the blood pressure values of each group were monitored at 24, 48 and 72 hours after the treatment. **Results** Compared with the normal group at the same time, the systolic blood pressure and diastolic blood pressure of the model group were significantly increased ($P < 0.05$). Compared with the model group and the non-acupoint group, the systolic and diastolic blood pressures decreased significantly at 30, 60 min after the first intervention and 24, 48, and 72 h after treatment courses in the Taichong group ($P < 0.05$), and systolic blood pressure and diastolic blood pressure in the moxonidine group were significantly decreased at 30, 60, 90 mins after the first intervention, 24, 48, and 72 h after treatment ($P < 0.05$). Compared with the Taichong group, systolic blood pressure and diastolic blood pressure at 60 and 90 min after the first intervention and 48 and 72 h after the treatment were significantly decreased ($P < 0.05$) in the moxonidine group. For the previous time point within the group, the systolic blood pressure and diastolic blood pressure in the Taichong group were significantly decreased 30 min after the first intervention compared with the pre-intervention, and 24 h after the first intervention compared with 90 min after first intervention ($P < 0.05$), and the systolic and diastolic blood pressures in the moxonidine group were lowered significantly at 30 min after the first intervention than those before intervention, 60 min after intervention than 30 min, 24 h after treatment than 90 min after the first intervention ($P < 0.05$). **Conclusion** Acupuncture at “Taichong” (LR3) of SHR and oral moxonidine could effectively reduce the blood pressure of SHR rats, and acupuncture at “Taichong” and intragastrical administration of moxonidine have basically the same antihypertensive effect 30 minutes after the first intervention.

Keywords spontaneous hypertension; acupuncture therapy; Taichong (LR3); moxonidine; blood pressure; time-effect law

(收稿日期: 2018-12-15; 修回日期: 2019-06-14)

编辑: 焦爽