

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2020.21.015

针刺腧穴“降压方”对自发性高血压大鼠心肌肥厚的影响

王海军¹, 刘高峰², 郭继龙¹, 来晓云¹, 董爱爱¹, 冀雨芳¹, 冀来喜^{*}

1. 山西中医药大学, 山西省太原市高校园区大学街 121 号, 030619; 2. 天津中医药大学

摘要 目的 探讨针刺腧穴“降压方”对自发性高血压大鼠 (SHR) 心肌肥厚的影响及可能作用机制。方法 选择雄性 WKY 大鼠 10 只作为空白组, 另选 SHR 30 只随机分为模型组、最小化针刺组和降压方组, 每组 10 只。降压方组大鼠针刺双侧“人迎”“曲池”“足三里”穴, 每日 1 次, 连续针刺 6 天, 休息 1 天; 最小化针刺组仅浅刺各穴, 不予行针, 各组大鼠均干预 8 周。于干预前及干预第 2、4、6、8 周末测量大鼠尾动脉收缩压; 干预后采用心脏超声检测各组大鼠室间隔舒张末厚度 (IVSS)、左室舒张末期内径 (LVIDd)、左室后壁舒张期厚度 (LVPWd), 计算心脏重量指数 (HWI), 运用 WGA 染色法观察各组大鼠心肌组织结构, 采用 RT-qPCR 法检测心肌组织心房利钠肽 (ANP) mRNA、 β -肌球蛋白重链 (β -MHC) mRNA 表达。结果 在干预前及干预第 2、4、6、8 周末, 模型组大鼠尾动脉收缩压均显著高于空白组 ($P < 0.05$); 在第 4、6、8 周, 降压方组大鼠收缩压明显低于模型组和最小化针刺组 ($P < 0.05$)。与空白组比较, 模型组大鼠 IVSS、LVPWd、HWI 以及心肌组织 ANP 和 β -MHC mRNA 表达增加, 心肌细胞直径与横截面积均增大, LVIDd 降低 ($P < 0.05$); 与模型组比较, 降压方组大鼠上述各指标均改善 ($P < 0.05$); 而最小化针刺组大鼠各指标与模型组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论 针刺腧穴“降压方”可有效改善 SHR 血压和心肌肥厚状态, 可能是通过抑制心肌组织 ANP 和 β -MHC mRNA 表达来实现。

关键词 高血压病; 针刺; 降压方; 自发性高血压大鼠; 心肌肥厚; 心房利钠肽; β -肌球蛋白重链

目前高血压病已被证实为心血管疾病发生的最大危险因素之一^[1]。高血压引起的靶器官损害中最常见的是心肌细胞代偿性肥大, 导致心肌肥厚, 其肥厚的程度严重影响了高血压病患者的预后^[2], 因此对心肌肥厚的干预是预防和治疗高血压所致心血管疾病的关键。有研究表明, 针刺可有效降低自发性高血压大鼠 (SHR) 血压^[3], 并改善其心肌重构, 一定程度上逆转心肌肥厚^[4-6]。然而关于针刺降压穴位的单穴研究较多, 组穴研究较少^[7]。有学者从不同角度对腧穴降压的选穴规律进行初步探索^[8-11]。本课题组结合中国古代文献、现代研究^[12-14]及临床应用^[15]进行选穴分析发现, 针刺“人迎”“曲池”“足三里”组成的腧穴“降压方”, 可以抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (RAAS) 活性使 SHR 血压下降, 进而达到延缓血管重构进程的目的。本研究进一步探讨针刺腧穴

“降压方”对 SHR 心肌肥厚的干预作用, 为其临床应用提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 动物

SPF 级 Wistar Kyoto (WKY) 大鼠 10 只, SHR 30 只, 均为雄性, 11 周龄, 体重 (240 ± 15) g, 购于北京维通利华实验动物技术有限公司, 实验动物许可证号: SCX (京) 2016-006。每 5 只大鼠一笼饲养, 自由饮水, 标准饲料喂食。实验室温度 $23 \sim 25^\circ\text{C}$ 和湿度 $50\% \sim 60\%$, 适应性饲养 1 周。

1.2 主要试剂与仪器

小麦胚芽凝集素 (Thermo Fisher 公司, 批号: W21405); DAPI (批号: G1012)、抗荧光淬灭封片剂 (批号: G1401)、RNA 提取液 (批号: G3013)、Fast Start Universal SYBR Green Master (Rox) (批号: G3008), Servicebio 公司; Revert Aid First Strand cDNA Synthesis 试剂盒 (货号: K1622)、Trizol Reagent (货号: 15596026), Thermo

基金项目: 国家自然科学基金 (81673887)

* 通讯作者: tyjilaixi@126.com

公司; 水合氯醛 (批号: 30037517)、三氯甲烷 (批号: 10006818)、异丙醇 (批号: 80109218), 国药集团化学试剂有限公司; 0.9% 氯化钠 (四川科伦药业股份有限公司, 批号: H20056626); 4% 多聚甲醛 (博士德生物有限公司, 批号: AR1069)。

针灸针 (北京中研太和医疗器械有限公司, 规格 0.22 mm × 25 mm); 全自动大小鼠无创血压仪 (成都泰盟软件公司, 型号: BP-600A); 超声诊断扫描仪 (GE Medical Systems 公司, 型号: Vivid7 Pro); 正置荧光显微镜 (日本尼康公司, 型号: ECLIPSE C1); 台式高速冷冻微量离心机 (Dragon Lab 公司, 型号: D3024R); 荧光定量 PCR 仪 (ABI 公司, 型号: Steponeplu); 超低温冷冻箱 (中科美菱科技公司, 型号: DW-HL388); 超微量分光光度计 (Thermo Fisher 公司, 型号: NanoDrop2000); 灵敏电子称 (梅特勒-托利多上海有限公司, 型号: ME104E)。

1.3 分组及干预方法

采用随机数字表法将 30 只健康雄性 SHR 分成模型组、最小化针刺组及降压方组, 每组 10 只, 另 10 只正常血压 WKY 大鼠作为空白组。降压方组选大鼠双侧“人迎”“曲池”“足三里”穴, 以大鼠身体微微震颤判定得气, 右手拇指均匀前后用力行捻转手法, 捻转幅度 360°, 频率 60 次/min, 借助节拍器控制频率, 行针 1 min, 每 10 min 行针 1 次, 留针 30 min, 每日 1 次, 连续针刺 6 天, 休息 1 天; 最小化针刺组仅于“人迎”“曲池”“足三里”穴处浅刺 0.5 mm 左右, 不行针。待大鼠安静状态下进行针刺, 由专人操作, “人迎”穴进针时需注意避免刺伤重要血管组织。空白组和模型组除不做针刺外, 其余处理方式同上两组。所有大鼠干预 8 周。

“人迎”穴定位^[14]: 在颈部三角区, 胸骨舌骨肌和胸锁乳突肌上缘交点的颈总动脉分叉部, 可触及搏动; 骨性标志为两侧下颌骨隅突连线下 (8 ± 0.3) mm, 前正中线上旁开 (5.5 ± 0.4) mm, 左右各一; 针刺标准: 直刺 5 ~ 6 mm。“曲池”与“足三里”穴定位参照《实验针灸学》^[17], “曲池”穴位于双侧桡骨近端的关节外侧前方的凹陷中; 针刺标准: 直刺 4 ~ 6 mm。“足三里”穴位于双侧膝关节后外侧, 腓骨小头下方约 5 mm 处。针刺标准: 直刺 7 ~ 10 mm。

1.4 观察指标及方法

1.4.1 血压 在室温 (23 ± 2) °C、湿度 60% ~

70% 条件下, 用无创血压仪测定血压。在测量前检查设备运行正常后, 将大鼠放入固定桶中露出鼠尾部, 于鼠尾根部固定袖套和传感器, 36 °C 预热 10 min。待大鼠心律、呼吸平稳, 状态良好时进行血压测定。以收缩压值反映血压值, 加压充气至脉搏波消失, 约 6 s 后鼠尾套袖自动放气, 第一个脉搏波出现时的数值即为收缩压。每次测量连测 3 遍, 两遍测量间隔时间约 5 min, 取平均值。于干预前及干预 2、4、6、8 周末测量各组大鼠尾动脉收缩压。

1.4.2 心脏超声 干预结束后将大鼠称重, 根据大鼠体重, 按照 0.3 ml/100 g 腹腔注射 10% 水合氯醛, 麻醉后脱毛, 用超声诊断扫描仪测量大鼠室间隔舒张末厚度 (IVSS)、左室舒张末期内径 (LVIDd)、左室后壁舒张期厚度 (LVPWd)。连续测量 3 个心动周期, 取平均值。

1.4.3 心脏重量指数 (HWI) 取材前称量大鼠体重并记录。大鼠麻醉开胸后, 剪下心脏, 用 4 °C、0.9% 氯化钠溶液多次清洗, 滤纸吸干其表面液体。将心脏置于冰块上, 去除大血管及周围组织, 随后用灵敏电子称称量吸干水分的整个心脏的重量, 以心重与体重之比作为 HWI。

1.4.4 WGA 染色观察心肌组织形态学变化 将置于 4% 多聚甲醛溶液固定超过 24 h 的心脏组织取出, 进行脱水、包埋、切片、烤片、石蜡切片脱蜡至水、WGA 染液染色、DAPI 复染细胞核、抗荧光淬灭封片剂封片、镜检拍照, 选用荧光显微镜采集图像 (DAPI 紫外激发波长 330 ~ 380 nm, 发射波长 420 nm, 发蓝光; FITC 激发波长 465 ~ 495 nm, 发射波长 515 ~ 555 nm, 发绿光); 结果判读: 细胞核在紫外的激发下为蓝色, 阳性表达为绿光。采用 Image Pro-Plus 6.0 软件对组织切片进行分析。

1.4.5 RT-qPCR 检测心肌组织心房利钠肽 (ANP)、β-肌球蛋白重链 (β-MHC) mRNA 表达

引物由武汉赛维尔生物科技有限公司设计与合成, ANP: 上游 GATTTCAAGAACCTGCTAGAC-CACC, 下游 GCGAGCAGAGCCCTCAGTTT, 片段长度 245 bp; β-MHC: 上游 GCACCGTGGACTA-CAATATCCT, 下游 TGGCAAACAGATTACTTAG-GAGC, 片段长度 177 bp; GAPDH: 上游 CTG-GAGAAACCTGCCAAGTATG, 下游 GGTGGAAGAAT-GGGAGTTGCT, 片段长度 138 bp。先进行总 RNA

抽提, 使用超微量分光光度计检测 RNA 浓度及纯度; 再反转录, 于 PCR 仪上灭活反转录酶; 按照

每个反转录产物 3 只管的数量配制反应体系,再 PCR 扩增。结果判读采用 $\Delta\Delta CT$ 法带入计算公式: $A = CT$ (目的基因,待测样本) - CT (内标基因,待测样本), $B = CT$ (目的基因,对照样本) - CT (内标基因,对照样本), $K = A - B$, 表达倍数 = 2^{-K} , 计算基因相对表达量。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 22.0 对数据进行分析,计量资料符合正态分布采用均值 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间比较采用单因素方差分析,用 LSD 检验进行两两比较;计数资料采用卡方检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

实验过程中共有 11 只大鼠死亡,其中空白组 2 只,模型组、最小化针刺组和降压方组各 3 只,为了统计齐同性,采用随机数字表每组选取 7 只大鼠进行统计学处理。

2.1 各组大鼠心肌细胞形态学结果比较

表 1 示,与空白组比较,模型组、最小化针刺组和降压方组大鼠心肌细胞直径均增大,模型组和最小化针刺组大鼠心肌细胞横截面积亦增大 ($P < 0.05$);与模型组比较,降压方组大鼠心肌细胞直

表 1 各组大鼠心肌细胞直径和横截面积比较 ($\mu m, \bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	心肌细胞直径	心肌细胞横截面积
空白组	7	21.92 $\pm$ 1.10	431.67 $\pm$ 32.28
模型组	7	27.95 $\pm$ 1.60 ^{*△}	743.44 $\pm$ 131.71 ^{*△}
最小化针刺组	7	25.90 $\pm$ 1.67 [*]	642.34 $\pm$ 148.80 ^{*△}
降压方组	7	24.92 $\pm$ 0.84 [*]	490.01 $\pm$ 39.45

注:与空白组比较,^{*} $P < 0.05$;与降压方组比较,[△] $P < 0.05$

表 2 各组大鼠不同时间收缩压比较 (mmHg, $\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	干预前	2 周	4 周	6 周	8 周
空白组	7	120.00 $\pm$ 9.15	128.00 $\pm$ 10.23	125.86 $\pm$ 5.70	126.71 $\pm$ 4.72	130.71 $\pm$ 12.55
模型组	7	159.43 $\pm$ 5.53 [*]	160.86 $\pm$ 11.48 [*]	168.86 $\pm$ 7.95 ^{*△}	172.43 $\pm$ 8.30 ^{*△}	194.14 $\pm$ 5.31 ^{*△}
最小化针刺组	7	160.71 $\pm$ 11.80 [*]	166.43 $\pm$ 10.31 [*]	171.57 $\pm$ 9.91 ^{*△}	175.14 $\pm$ 10.29 ^{*△}	187.29 $\pm$ 10.55 ^{*△}
降压方组	7	160.86 $\pm$ 3.72 [*]	149.00 $\pm$ 11.73 [*]	149.86 $\pm$ 7.40 [*]	152.00 $\pm$ 9.09 [*]	153.57 $\pm$ 22.88 [*]

注:与空白组同时点比较,^{*} $P < 0.05$;与降压方组同时点比较,[△] $P < 0.05$

表 3 各组大鼠 IVSS、LVPWd、LVIDd 水平及 HWI 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	IVSS (mm)	LVPWd (mm)	LVIDd (mm)	HWI (mg/g)
空白组	7	2.73 $\pm$ 0.28	1.63 $\pm$ 0.14	5.81 $\pm$ 0.27	3.42 $\pm$ 0.18
模型组	7	3.41 $\pm$ 0.32 ^{*△}	2.17 $\pm$ 0.32 ^{*△}	4.94 $\pm$ 0.69 ^{*△}	4.06 $\pm$ 0.16 ^{*△}
最小化针刺组	7	3.30 $\pm$ 0.30 [△]	2.08 $\pm$ 0.28 [△]	5.12 $\pm$ 0.41 [△]	4.02 $\pm$ 0.13 ^{*△}
降压方组	7	2.65 $\pm$ 0.12	1.74 $\pm$ 0.30	5.38 $\pm$ 0.69	3.75 $\pm$ 0.04

注:IVSS,室间隔舒张末厚度;LVPWd,左室后壁舒张期厚度;LVIDd,左室舒张末期直径;HWI,心脏重量指数;与空白组比较,^{*} $P < 0.05$;与降压方组比较,[△] $P < 0.05$

径和横截面积显著减小 ($P < 0.05$),最小化针刺组大鼠心肌细胞直径和横截面积差异无统计学意义 ($P > 0.05$);降压方组大鼠心肌细胞横截面积亦小于最小化针刺组 ($P < 0.05$)。

2.2 各组大鼠不同时间收缩压变化

表 2 示,各时间点模型组、最小化针刺组、降压方组大鼠收缩压均高于空白组 ($P < 0.05$)。在 4、6、8 周时,降压方组大鼠收缩压明显低于模型组和最小化针刺组 ($P < 0.05$);各时间点最小化针刺组大鼠收缩压与同时点模型组比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.3 各组大鼠心脏超声结果及 HWI 比较

表 3 示,与空白组比较,模型组大鼠 IVSS、LVPWd 显著增加,LVIDd 显著降低 ($P < 0.05$);与模型组、最小化针刺组比较,降压方组大鼠 IVSS、LVPWd 显著降低,LVIDd 显著增加 ($P < 0.05$);最小化针刺组大鼠 IVSS、LVPWd、LVIDd 与模型组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。与空白组比较,其余各组大鼠 HWI 均增加 ($P < 0.05$),而降压方组大鼠 HWI 均低于模型组和最小化针刺组 ($P < 0.05$)。

2.4 各组大鼠心肌组织 ANP、 β -MHC mRNA 表达比较

表 4 示,与空白组比较,其余各组大鼠心肌组织 ANP、 β -MHC mRNA 表达均升高 ($P < 0.05$);与模型组和最小化针刺组比较,降压方组大鼠心肌 ANP、 β -MHC mRNA 表达均降低 ($P < 0.05$);最小化针刺组大鼠心肌组织 ANP、 β -MHC mRNA 表达与模型组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 4 各组大鼠心肌组织 ANP、 β -MHC mRNA
表达比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	ANP mRNA	β -MHC mRNA
空白组	7	1.22 $\pm$ 0.56	1.03 $\pm$ 0.09
模型组	7	13.26 $\pm$ 4.31 ^{*Δ}	93.14 $\pm$ 14.50 ^{*Δ}
最小化针刺组	7	12.55 $\pm$ 0.73 ^{*Δ}	86.21 $\pm$ 21.71 ^{*Δ}
降压方组	7	2.20 $\pm$ 1.18 [*]	38.49 $\pm$ 19.27 [*]

注: ANP, 心房利钠肽; β -MHC, β -肌球蛋白重链; 与空白组比较, ^{*} $P < 0.05$; 与降压方组比较, $\Delta P < 0.05$

3 讨论

原发性高血压是指以体循环动脉血压增高(血压 $\geq 140/90$ mmHg)为主要特征,同时可伴有心、脑、肾等器官出现功能性或器质性损害的心血管疾病^[1]。本研究选用 SHR, 其与人类原发性高血压的病理学相似,为研究高血压病发病机制较为理想的动物模型^[2]。心肌肥厚是高血压病最常见的靶器官损害之一,也是心功能不全、心律失常、脑卒中乃至猝死等不良心脑血管事件的独立危险因素^[3]。本研究结果显示,模型组大鼠血压升高,IVSS、LVPWd、HWI 显著增加,LVIDd 显著降低,心肌细胞直径和横截面积异常增加,说明 SHR 已出现以肥厚为主要特征的心肌重构,心功能在一定程度上也受到影

响。心肌肥厚是对多种生理和病理情况的适应性反应,但心肌细胞为不具备增殖能力的终末分化细胞,当其发生肥大时,表现为心肌细胞体积的增大、排列结构的改变^[4-6]。病理性心肌肥厚在分子水平表现为胎儿期基因如 ANP、 β -MHC 的激活,其中 ANP 是公认的特征性变化指标, β -MHC 是肌球蛋白两条重链之一,当各种原因引起左心室压力负荷增加时心肌组织的 β -MHC 基因会显著表达^[7-9]。因此, β -MHC 也被视为心肌肥厚的分子标志^[10]。

《灵枢·胀论》曰“夫心胀者,烦心短气,卧不安”,中医学将高血压心肌肥厚命名为“风眩并心胀”^[11]。主因饮食不节、情志失调、劳逸失常、禀赋不足等引发脏腑失和、阴阳失衡、气血失调、气机不畅,出现气血瘀滞互结交阻于心脉而发病^[12]。而阳明经多气多血,可平衡阴阳、调畅气血、调节血压进而改善心脉,与临床针刺治疗高血压病及其引发心血管疾病穴位的选取相符合^[13-15]。人迎穴属于多气多血之经足阳明的脉穴,乃气海出入之门户、头气街和胸气街的连接处,针刺人迎穴可平衡阴阳、调畅气血。《难经》曰“合主逆气

而泄”,针刺曲池穴有清降机体浊气,以免浊气上蒙清窍令人昏蒙之效。气血逆乱和气血亏虚都会引起“眩晕”,足三里穴作为多气多血之经的合穴,既可以调节气机逆乱,又可以补益气血之不足。我们前期研究^[12-14]表明,针刺人迎、曲池、足三里三穴配伍产生了较好的协同降压效果,并作为针刺治疗高血压病的基本方。本研究结果显示,针刺脉穴“降压方”较好地抑制了 SHR 血压的升高,改善大鼠 HWI,延缓了大鼠心肌细胞直径和心肌细胞横截面积病理性增加,同时对 IVSS、LVPWd 的增加和 LVIDd 的降低有抑制作用,这与相关研究^[11-32]结果一致。同时与空白组比较,SHR 心肌组织 ANP、 β -MHC mRNA 的表达显著升高,说明 SHR 心肌肥厚进程中伴随着 ANP、 β -MHC mRNA 的过度表达。而针刺脉穴“降压方”可显著下调 SHR 心肌组织 β -MHC、ANP mRNA 的表达。

综上,针刺脉穴“降压方”可以显著抑制 SHR 血压升高,改善心脏功能,抑制 HWI、心肌细胞直径和横截面积的异常增加,提示其可有效改善 SHR 心肌肥厚进程,其机制可能与下调心肌肥厚标志物 ANP mRNA 与 β -MHC mRNA 的过表达有关。但针刺脉穴“降压方”是通过何种途径影响心肌肥厚标志物的表达尚需进一步研究。

参考文献

- [1] 中国高血压防治指南修订委员会,高血压联盟(中国),中华医学会心血管病学分会,等.中国高血压防治指南(2018 年修订版) [J]. 中国心血管杂志,2019,24(1): 24-56.
- [2] 束长城,魏万林. 高血压左心室肥厚的形成机制研究进展 [J]. 中国循证心血管医学杂志,2018,10(6): 760-762.
- [3] 杨绍政,宁思思,孙玉霞,等. 针刺对自发性高血压大鼠肾脏纤维化相关指标的影响 [J]. 针刺研究,2019,44(12): 911-915,921.
- [4] 张丽丽,樊小农,王舒. 针刺对高血压患者左室构型及心功能的影响 [J]. 中国针灸,2019,39(8): 809-813.
- [5] CHANG LEE SN, HO TJ, SHIBU MA, et al. Protective effects of electroacupuncture at LR3 on cardiac hypertrophy and apoptosis in hypertensive rats [J]. Acupunct Med, 2016,34(3): 201-208.
- [6] 徐萧洪,王舒. 针灸治疗原发性高血压的研究进展 [J]. 天津中医药大学学报,2019,38(6): 620-624.
- [7] 尚德师. 针刺单穴治疗高血压病的研究现状 [J]. 中医文献杂志,2019,37(5): 60-64.

- [8] 刘海华,王莹莹,高海波,等. 针灸治疗高血压病选穴规律文献研究 [J]. 中医杂志,2014,55(12):1055-1058.
- [9] 刘盼利. 针灸治疗高血压病的选穴规律文献研究 [D]. 沈阳:辽宁中医药大学,2017.
- [10] 崔晶,李博,孟智宏. 基于复杂网络拓扑分析针灸治疗原发性高血压病腧穴配伍规律 [J]. 中华针灸电子杂志,2017,6(1):33-37.
- [11] 郝婷,李洁,赵晓峰,等. 基于复杂网络的原发性高血压腧穴配伍规律分析 [J]. 天津中医药大学学报,2018,37(2):122-126.
- [12] 郝日雯,关伟,郭继龙,等. 电针对二肾一夹高血压大鼠血压、血管重构的影响研究 [J]. 山西中医学院学报,2017,18(4):16-19.
- [13] 董爱爱,郭继龙,崔依依,等. 针刺对自发性高血压大鼠血管紧张素 II 及其受体 1 以及 γ -氨基丁酸的影响 [J]. 中国中医急症,2018,27(11):1891-1894.
- [14] 崔依依,郭继龙,董爱爱,等. 针刺不同腧穴组方对 SHR 大鼠血压及血清 CGRP、ET-1 和 Ang II 水平的影响 [J]. 上海针灸杂志,2020,39(1):84-89.
- [15] 靳聪妮,安玉兰,张天生,等. 针刺降压组穴治疗轻、中度高血压病临床疗效观察 [J]. 中华中医药学刊,2010,28(8):1651-1653.
- [16] 付静静,王永,王舒. 大鼠人迎穴定位标准及针刺降压效应 [J]. 上海针灸杂志,2015,34(4):283-285.
- [17] 李忠仁. 实验针灸学 [M]. 北京:中国中医药出版社,2003:68-70.
- [18] IADECOLA C, YAFFE K, BILLER J, et al. Impact of Hypertension on cognitive function: a scientific statement from the American heart association [J]. Hypertension, 2016;68(6):e67-e94.
- [19] DORNAS WC, SILVA ME. Animal models for the study of arterial hypertension [J]. J Biosci, 2011,36(4):731-737.
- [20] KATHOLI RE, COURI DM. Left ventricular hypertrophy: major risk factor in patients with hypertension: update and practical clinical applications [J]. Int J Hypertens, 2011; 495349. doi: 10.4061/2011/495349.
- [21] SCHMIEDER RE, WAGNER F, MAYR M, et al. The effect of sacubitril/valsartan compared to olmesartan on cardiovascular remodelling in subjects with essential hypertension: the results of a randomized, double-blind, active-controlled study [J]. Eur Heart, 2017,38(44):3308-3317.
- [22] PADMANABHAN S, JOE B. Towards precision medicine for hypertension: a review of genomic, epigenomic, and microbiomic effects on blood pressure in experimental rat models and humans [J]. Physiol Rev, 2017,97(4):1469-1528.
- [23] WONG J, CHANG C, AGRAWAL R, et al. Gene expression profiling: classification of mice with left ventricle systolic dysfunction using microarray analysis [J]. Crit Care Med, 2010, 38(1):25-31.
- [24] MIN KD, ASAKURA M, LIAO Y, et al. Identification of genes related to heart failure using global gene expression profiling of human failing myocardium [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2010,393(1):55-60.
- [25] 贾方,陈桢羽,陆国平. 心肌重构中的胚胎基因再编程 [J]. 国际心血管病杂志,2010,37(5):261-263,267.
- [26] 范金茹,王行宽,熊国强. 高血压左室肥厚中医病名、病位、病因病机探讨 [J]. 中医药通报,2005,4(2):19-21.
- [27] 冯铁为,李敬孝. 心舒康对肾性高血压大鼠血管紧张素 II 受体 1 表达的影响 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2010,18(3):318-319.
- [28] 康明明,石学敏. 针刺治疗原发性高血压病 40 例疗效观察 [J]. 中华中医药杂志,2013,28(5):1406-1409.
- [29] 王增荣,金珊珊,谷文龙,等. “活血散风,疏肝健脾”针刺法对高血压合并脑梗死患者清晨血压与血压变异性的调控 [J]. 辽宁中医杂志,2016,43(4):815-818.
- [30] 殷春,杜宇征. 针刺人迎穴为主对原发性高血压降压效应观察 [J]. 中国针灸,2012,32(9):776-778.
- [31] 张跃,纪智,袁静云,等. 电针“百会”“太冲”对自发性高血压大鼠心肌肥大和自噬的影响 [J]. 针刺研究, 2019, 44(2):90-94.
- [32] 纪智,袁静云,王紫娟,等. 针刺对自发性高血压大鼠心肌 ANP、ACE2 表达和 Ang(1-7)/Ang II 比值的影响 [J]. 中国医药导报,2019,16(17):4-8.

Effects of Acupuncture with Acupoints “Jiangya Formula (降压方)” on Myocardial Hypertrophy in Spontaneously Hypertensive Rats

WANG Haijun¹, LIU Gaofeng², GUO Jilong¹, LAI Xiaoyun¹, DONG Aiai¹, JI Yufang¹, JI Laixi¹

1. Shanxi University of Chinese Medicine, Taiyuan, 030619; 2. Tianjin University of Chinese Medicine, Tianjin

ABSTRACT Objective To explore the effects of acupuncture at acupoints “Jiangya Formula (降压方)” on myocardial hypertrophy in spontaneously hypertensive rats (SHR) and its possible mechanism. **Method** A total of 10 male WKY rats were selected as the blank group, and 30 SHR rats were randomly divided into a model group, a mini-

mization acupuncture group and a *Jiangya Formula* group, with 10 rats in each group. Rats in the *Jiangya Formula* group were given acupuncture on both sides of “Renying (ST 9)”, “Quchi (LI11)” and “Zusanli (S36)” points, once a day, for 6 consecutive days, with 1 day rest; the minimization acupuncture group was only shallowly punctured each point, without manipulation, and rats in each group were intervened for 8 weeks. The systolic blood pressure of the tail artery was measured before the intervention and on the end of the 2nd, 4th, 6th, and 8th week; after the intervention, cardiac ultrasound was used to detect the diastolic thickness of the ventricular septum (IVSS), the left ventricular end diastolic diameter (LVIDd), diastolic thickness of the posterior wall of the left ventricle (LVPWd), and to calculate the heart weight index (HWI); the myocardial tissue structure of rats in each group was observed by WGA staining method, and the expression of atrial natriuretic peptide (ANP) mRNA and β -myosin heavy chain (β -MHC) mRNA in myocardial tissue were detected by RT-qPCR method. **Results** Before the intervention and at the end of the 2th, 4th, 6th, 8th week intervention, the systolic blood pressure of the tail artery in the model group was significantly higher than that of the blank group ($P < 0.05$); at the 4th, 6th, 8th week, the systolic blood pressure of rats in the *Jiangya Formula* group was significantly lower than that in the model group and the minimization acupuncture group ($P < 0.05$). Compared with the blank group, the expression of IVSS, LVPWd, HWI, myocardial tissue ANP and β -MHC mRNA in the model group increased, the diameter and cross-sectional area of myocardial cells increased, and the LVIDd decreased ($P < 0.05$); compared with the model group, the above-mentioned indexes of the rats in the *Jiangya Formula* group were improved ($P < 0.05$); while the indexes of the rats in the minimization acupuncture group were not significantly different from the model group ($P > 0.05$). **Conclusion** Acupuncture at acupoint “*Jiangya Formula* (降压方)” can effectively improve the blood pressure and myocardial hypertrophy state of SHR, which may be achieved by inhibiting the expression of ANP and β -MHC mRNA in myocardial tissue.

Keywords hypertension; acupuncture; *Jiangya Formula* (降压方); spontaneously hypertensive rats; myocardial hypertrophy; atrial natriuretic peptide; β -myosin heavy chain

(收稿日期: 2020-03-30; 修回日期: 2020-07-05)

编辑: 邓 媛