

针刺曲池、太冲对高血压病患者血中 ET 和 ACE 的影响及疗效探讨

吴远华¹ 朱广旗¹ 林兴友² 欧阳冷星² 苏红梅² 吴邦启²

摘要 **目的** 观察针刺曲池、太冲穴对高血压病患者血中血管紧张素转化酶(ACE)和内皮素(ET)含量的影响,探讨曲池、太冲穴针刺降压的作用机制。**方法** 将 60 例高血压病患者随机分为太冲组、曲池组与药物对照组。太冲组与曲池组应用针刺治疗,药物对照组口服卡托普利,3 组均治疗 1 个疗程(5 天)。并应用放免法测定血浆 ET 含量和化学比色法测定血清 ACE 含量。**结果** 针刺后 15min 和取针后 120min,曲池组对收缩压(SBP)的疗效优于太冲组($P<0.01$, $P<0.05$),而在 1 个疗程后,曲池组和药物对照组疗效明显优于太冲组($P<0.05$, $P<0.01$)。曲池组能增加高血压病患者血清中 ACE 的含量,与太冲组比较差异有显著性($P<0.01$)。而太冲组能降低血浆中 ET 的含量,与曲池组比较差异亦有显著性($P<0.01$)。**结论** 针刺曲池、太冲穴均有降压疗效,但曲池穴明显优于太冲穴。针刺曲池、太冲能调节 ACE 和 ET 的含量,保护和修复血管内皮细胞(VEC),但两者降压机制的主要作用环节可能不同。

关键词 针刺;曲池穴;太冲穴;高血压病;血管紧张素转化酶;内皮素

Effect of Needling Quchi and Taichong Points on Blood Levels of Endothelin and Angiotension Converting Enzyme in Patients with Hypertension WU Yuan-hua, ZHU Guang-qi, LIN Xing-you, et al *the Second Affiliated Hospital of Guiyang College of TCM, Guiyang (550003)*

Objective To observe the effect and explore the mechanism of needling Quchi and Taichong points in treating hypertension patients and the influence on blood levels of angiotension converting enzyme (ACE) and endothelin (ET) levels. **Methods** Sixty hypertension patients were randomly divided into the Taichong needling group (A), Quchi needling group (B) and control group (C, treated by Captopril). Changes of plasma ET was determined by radioimmunoassay (RIA) and serum ACE content was measured by chemical colorimeter. **Results** The effect of lowering systolic pressure at 15 min after needling in Group B was better than that in Group A ($P<0.01$), but it was inferior to the latter at 120 min after withdrawal of needle ($P<0.05$), while after one course treatment, the effect in Group B and C was obviously better than that in Group A ($P<0.05$ and $P<0.01$). Content of serum ACE significantly increased in Group B and that of plasma ET significantly decreased in Group A, showing significant difference between the two groups, all $P<0.01$. **Conclusion** Needling Quchi and Taichong all show hypertensive effect, the former is obviously higher than that of the latter. They could regulate the blood level of ACE and ET, protect and repair vascular endothelial cells, but the key links of their mechanism might be different.

Key words needling; Quchi point; Taichong point; hypertension; angiotension converting enzyme; endothelin

高血压(essential hypertension, EH)亦称为原发性高血压(primary hypertension, PH),是一种严重危害人类健康的常见病、多发病,其原因不明,属于心血管疾病的范畴。高血压是动脉硬化、脑血管病、冠心病

的易发因素,在脑血管疾病中,高血压是最重要的和独立的危险因素。大量资料及临床显示^[1~6],曲池、太冲具有较好的降压作用,但对于针刺调节血压的重要环节—血管紧张素转化酶(angiotension converting enzyme, ACE)的观察,目前尚未见报道。本课题旨在探讨针刺曲池、太冲治疗高血压病的作用机理,并比较曲池、太冲治疗高血压病的临床疗效,为临床选择更好的降压穴位提供参考依据。

作者单位:1. 贵阳中医学院第二附属医院(贵阳 550003);2. 贵阳中医学院

通讯作者:吴远华, Tel: 0858 - 8119360, 0858 - 5654735, E-mail: wuyuanhua@yahoo.com

资料与方法

1 诊断标准 采用 1999 年 WHO/ISH 第四次高血压指南诊断标准^[7]并参考《中药新药临床研究指导原则》^[8]略加修改。

2 纳入标准 符合高血压病西医诊断标准;年龄在 18~65 岁之间;未用降压药或停药两周;以低危险组、中危险组高血压病患者为观察对象。

3 排除标准 不符合高血压病的诊断标准及纳入标准;已接受其他有关治疗,可能影响本研究的效应指标观测者;合并有心脑血管、肝、肾和造血系统等严重危及生命的原发性疾病及精神病患者;某些特征人群如年龄在 18 岁以下或 65 岁以上的患者。

4 一般资料 60 例高血压病患者均为 2002 年 10 月—2003 年 12 月贵阳医学院第二附属医院针灸科、神经内科住院和门诊患者。按就诊时间顺序简单随机法将患者分为太冲组(20 例)、曲池组(20 例)和药物对照组(20 例)。太冲组男性 7 例,女性 13 例;年龄 40~65 岁,平均为(55.9±8.1)岁;高血压病史 0.5~5.0 年,平均为(2.15±1.30)年。曲池组男性 6 例,女性 14 例;年龄 45~65 岁,平均为(55.6±6.0)岁;高血压病史 0.5~5.0 年;平均为(1.95±1.31)年。药物对照组男性 11 例,女性 9 例;年龄 43~63 岁,平均为(55.00±6.45)岁;高血压病史 0.5~4.0 年,平均为(1.63±0.97)年。3 组资料经统计学检验差异无显著性($P>0.05$),具有可比性。

5 治疗方法 先让太冲组和曲池组患者卧床休息 30min,消除紧张情绪,保持心态平稳,然后进行治疗。患者取仰卧位,根据孙国杰编著的《针灸学》^[9]体针取穴方法分别取曲池穴、太冲穴,行局部常规消毒,用华佗牌 28 号 2 寸一次性毫针,针刺曲池穴(右侧)(主要考虑方便测血压)、太冲穴(右侧),直刺 1~1.5 寸,采用平补平泻法,针刺以患者出现得气为度,留针 30min,每天 1 次,5 天为 1 个疗程。药物对照组:卡托普利片(Captopril,汕头金石制药总厂生产,批号:030505)25mg,1 天 3 次,口服,5 天为 1 个疗程。

6 观察指标及检测方法

6.1 测量血压 太冲组、曲池组治疗第 1 天晨 8:00 左右进行,测量针刺前 5min、针刺后 15min、取针后 5min、取针后 120min 的血压;以后每天晨 8:00 左右治疗前测血压 1 次,连测 6 天;药物对照组从第 1 天晨 8:00 左右开始测血压 1 次,方法同上,连测 6 天。

6.2 内皮素(ET)测定 于疗程前后晨 8:00 左右空腹抽取肘静脉血 6ml,其中 2ml 置于特制试管

(ET 管,内含 10% EDTA-Na 30 μ l 和肽酶 400IU),于 4℃ 3000r/min 离心 10min 后,取上清液于低温冰箱(-20℃)内保存备测。测定血浆 ET 含量采用放免法,试剂药盒由深圳晶美生物工程有限公司提供。

6.3 ACE 测定 将另外 4ml 置于生化管(ACE 管)于 4℃ 3000r/min 离心 10min 后,取上清液于低温冰箱(-20℃)内保存备测。测定血清 ACE 含量采用化学比色法,试剂药盒由解放军总医院提供。

7 统计学方法 计数资料用 Ridit 分析,计量资料自身对照用 t 检验,用 SPSS 10.5 软件包进行统计处理。

结 果

1 临床疗效评定标准 根据《中药新药临床研究指导原则》^[8]评定。显效:舒张压下降 >10 mmHg,并达到正常范围;或舒张压虽未降至正常,但已下降 ≥ 20 mmHg;有效:舒张压下降 <10 mmHg,但已达到正常范围;或舒张压较治疗前下降 10~19mmHg,但未达到正常范围;或收缩压较治疗前下降 >30 mmHg。无效:未达到以上标准者。

2 曲池组、太冲组针刺前后和 1 个疗程后降压疗效 见表 1。曲池组、太冲组与本组针刺前比较,针刺后、取针后差异均有显著性($P<0.01$);在针刺后 15min 时,曲池组对 SBP 的疗效明显优于太冲组($P<0.01$),在取针后 120min 时,曲池组对 SBP 的疗效优于太冲组($P<0.05$)。

表 1 曲池组、太冲组针刺前后降压疗效比较 (mmHg, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间(min)	SBP	DBP
太冲	20	针刺前 5	157.00±9.23	88.25±9.63
		针刺后 15	150.25±9.67*	85.00±9.03*
		取针后 5	141.25±7.59*	82.50±7.86*
		取针后 120	137.75±7.80*	83.50±7.45*
曲池	20	针刺前 5	154.25±8.47	88.75±8.57
		针刺后 15	142.00±8.20** $\Delta\Delta$	85.50±8.10*
		取针后 5	136.50±9.10*	83.50±7.80*
		取针后 120	131.25±11.34* Δ	82.50±1.56*

注:与本组针刺前 5min 比较,* $P<0.01$;与太冲组同期比较, $\Delta P<0.05$, $\Delta\Delta P<0.01$

1 个疗程后,太冲组显效 2 例,有效 9 例,无效 9 例,总有效率为 55%;曲池组显效 5 例,有效 13 例,无效 2 例,总有效率为 90%;药物对照组显效 7 例,有效 12 例,无效 1 例,总有效率为 95%。曲池组和药物对照组 1 个疗程的降压疗效明显优于太冲组($u=2.31$, $P<0.05$; $u=3.74$, $P<0.01$),但曲池组和药物对照组之间差异无显著性($P>0.05$)。

3 3 组治疗前及 1 个疗程后 ET 和 ACE 测定值

比较 见表 2。1 个疗程后 3 组血浆中 ET 均有不同程度下降,与治疗前比较,差异有显著性($P<0.01$);治疗后,太冲组及药物对照组与曲池组比较差异均有显著性($P<0.01$)。1 个疗程后,3 组血清中 ACE 均增高,与治疗前比较,差异有显著性($P<0.01$);治疗后,曲池组与太冲组比较差异有显著性($P<0.01$)。

表 2 3 组 1 个疗程后 ET 和 ACE 测定值比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	ET(ng/L)	ACE(U/L)
太冲	20	治疗前	52.81 ± 13.42	33.85 ± 18.16
		1 个疗程后	20.30 ± 5.35* △	45.00 ± 15.59* △
曲池	20	治疗前	48.51 ± 8.87	39.25 ± 18.25
		1 个疗程后	27.07 ± 6.32*	61.42 ± 17.45*
药物对照	20	治疗前	52.00 ± 11.20	38.05 ± 19.31
		1 个疗程后	18.86 ± 5.64* △	54.00 ± 15.61*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.01$;与曲池组 1 个疗程后比较,△ $P<0.01$

讨 论

近年研究表明,血管内皮细胞结构及功能受损可诱发并促进 EH 的形成与发展^[10],同时,血管内皮又是 EH 的重要靶器官之一,是促进其病情进一步加重的重要媒介^[11,12],故 EH 的演变与血管内皮功能状态之间相互关联,互为因果^[13]。内皮细胞通过释放内皮源性舒张因子(EDRF)和内皮源性收缩因子(EDVF)控制着血管的舒张与收缩,在调节血管紧张度方面发挥关键作用^[14]。在不同的情况下,内皮功能失调的病理生理机制可能是特异性的,尤其是在高血压中。ET-1 除具有强烈缩血管作用外,还能影响水盐代谢平衡,激活肾素-血管紧张素系统(renin-angiotension system, RAS),改变中枢和外周交感神经活动^[15]。ACE 主要由血管内皮细胞合成并释放入血液循环中,可同时作用于 RAS 和激肽系统(kallikrein-kinin system, KKS),间接引起血管收缩,致使血压升高,ACE 活性的高低与血管内皮细胞的结构与功能的受损程度密切相关,ACE 可以作为血管内皮细胞功能状态的标志物^[16]。因此,观察针刺对 ACE 和 ET 的影响对于探讨针刺降压机制具有重要意义。

在 DOCA-盐性高血压大鼠,血浆 ET 水平较正常大鼠高两倍^[17]。健康人血浆 ET 水平为(0.5 ± 0.2) pg/ml,而原发生高血压患者血浆 ET 水平较健康人高 2~4 倍,而且血压越高,ET 水平越高^[18]。Saito 等^[19]报告高血压患者血浆 ET 可达(30.4 ± 4.1) pg/ml。Wang 等^[20]发现,血浆 ET 水平与血压升高程度呈正相关,与血管紧张素之间存在正反馈调节,血管紧张素转化酶抑制剂可以减少血管紧张素生成,从而使 ET

合成减少。严重的高血压病或合并有肾功能衰竭、糖尿病患者中,血浆内皮素含量是升高的,它与高血压病严重程度呈正相关,在高血压病理状态下,内皮素的释放增加,并参与高血压病程的发展,其严重程度越高,治疗效果就越差^[21,22]。故血浆 ET 水平可做反映高血压严重程度及并发症的一个指标。本研究也发现高血压患者血浆中的 ET 水平明显升高,经针刺治疗后明显下降($P<0.01$),其中,太冲穴优于曲池穴,而且血压越高,ET 值也越高,治疗效果也越差。

在 RAS 和 KKS 中,ACE 是一个重要的中间环节,是该系统的关键酶^[23]。Liu 等^[16]报道,高血压病患者血清 ACE 活性较治疗前明显降低,但随分期的加重,血清 ACE 水平治疗前后变化差值明显减小。本研究发现,治疗前 EH 患者血清 ACE 水平较高,但随 EH 危险分层的升高,ACE 水平却下降且与危险分层呈负相关,提示血管内皮细胞分泌 ACE 的功能减退,故检测 ACE 水平可以反映 EH 血管内皮功能状态及动脉硬化发展的程度。针刺后血清中 ACE 含量明显增高($P<0.01$),其中,曲池穴优于太冲穴。因此,针刺曲池、太冲可以修复和改善不良血管内皮结构与功能,延缓或逆转 EH 靶器官的损伤及动脉硬化的进展。

参 考 文 献

1 张唐法,张红星,刘悦平.单穴降压时效研究.亚洲医药 1999;4(12):53.
Zhang TF, Zhang HX, Liu YP. Study on time-effect of decreasing pressure with single-point. J Asia Medicine 1999;4(12):53.
2 张唐法,张红星,刘悦平.针刺单穴降压的穴位特异性观察.湖北中医杂志 1999;21(5):235.
Zhang TF, Zhang HX, Liu YP. Observation on acupoint specificity of lowering BP with acupuncture single-point. Hubei J TCM 1999;21(5):235.
3 张红星,张唐法,刘悦平.针刺与药物即时降压的对比观察.中国针灸 2001;21(11):645.
Zhang HX, Zhang TF, Liu YP. Control observation on acupuncture of Quichi (LI11) and medication in transient action of decreasing blood pressure. Chin Acupunc Moxibus 2001;21(11):645.
4 寇 焰,何春辉,刘红旭,等.针刺太冲穴与含服心痛定急救降压的对比研究.北京中医 1997; 16(6):40.
Kou Y, He CH, Liu HX, et al. Study of comparison between acupuncture Taichong point and perlingual nifening in hypertension. Beijing J TCM 1997; 16(6):40.
5 周 华.针刺内关、太冲穴治疗原发性高血压病的临床观察.上海针灸杂志 1997;16(4):10.

- Zhou H. Clinical observation on treatment of essential hypertension with acupuncture of Taichong (LR3) and Neiguan (PC6). *Shanghai J Acupunc-Moxibus* 1997;16(4):10.
- 6 陈越峰, 钱红, 李兰, 等. 针刺对高血压病患者血浆内皮素、血管紧张素 II 影响的研究. *中国针灸* 1998;21(1):23.
Cheng YF, Qian H, Li L, et al. Effects of acupuncture on contents of endothelin and angiotensin II in the patient of hypertension. *Chin Acupunc-Moxibus* 1998;21(1):23.
 - 7 刘国仗. 高血压的诊断与分类. *中华内科杂志* 1999;38(8):572.
Liu GZ. Diagnoses and classification of hypertension. *Chin J Intern Med* 1999;38(8):572.
 - 8 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则. 第 1 辑. 北京: 人民卫生出版社, 1993:75—77.
Ministry of Health, the People's Republic of China. Traditional Chinese medicine and new medicine clinical study guiding principle (the Front Page). Beijing: People's Medical Publishing House, 1993:75—77.
 - 9 孙国杰, 盛灿若, 严洁. 针灸学. 上海: 上海科学技术出版社, 1997:44—119.
Sun GJ, Sheng CR, Yan J. *Acupunctue-Moxibustion*. Shanghai: Shanghai Science and Technology Publishing House, 1997:44—119.
 - 10 胡春松. 原发性高血压患者血浆一氧化氮、内皮素变化. *高血压杂志* 1997;6(2):5.
Hu CS. Plasma nitric oxide and endothelin in patients with essential hypertension. *Chin J Hypertension* 1997;6(2):5.
 - 11 余静, 王永铭. 高血压患者血浆和淋巴细胞中血管紧张素、内皮素和一氧化氮的变化及关系. *高血压杂志* 1997;4(5):282—284.
Yu J, Wang YM. Changes in plasma and lymphocytic angiotensin, endothelin and nitric oxide in patients with essential hypertension. *Chin J Hypertens* 1997;4(5):282—284.
 - 12 张建成. 培哚普利对高血压病血管内皮功能的影响. *临床心血管病杂志* 1997;13(6):350—352.
Zhang JC. Effects of perindopril on vascular endothelium function with essential hypertension. *Chin J Clin Cardiol* 1997;13(6):350—352.
 - 13 王钟林, 李毅夫, 周裕民. 培哚普利的降压疗效及其对血管紧张素转换酶与尿 N-乙酰- β -D 氨基葡萄糖苷酶的影响. *湖南医科大学学报* 1997;22(3):233—236.
Wang ZL, Lin YF, Zhou YM. Effects of perindopril on hypertension, serum angiotensin-I-converting enzyme activating and urine levels of N-acetyl-beta-D-glucosaminidase. *Bull Hunan Med Univ* 1997;22(3):233—236.
 - 14 孔燕. 内皮素和内皮衍生舒张因子与高血压. *国外医学生理病理科学与临床分册* 1997;17(2):141—144.
Kong Y. Endothelin and endothelium derived relating factor related with hypertension. *Foreign Med Sci: Physiol Pathol & Clin* 1997;17(2):141—144.
 - 15 Keri G, Ercegyi J, Horvath A, et al. A tumor-selective analog (TT-232) with strong in vitro and in vivo antitumor activity. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996;93(22):12513—12518.
 - 16 刘海波, 王育珊. 培哚普利对高血压病患者血清一氧化氮及血管紧张素转化酶的影响. *吉林大学学报(医学版)* 2002;28(5):335.
Liu HB, Wang YS. The effect of perindopril on nitric oxide and angiotensin converting enzyme in serum of patient with essential hypertension. *J Jilin Univ (Med Edit)* 2002;28(5):335.
 - 17 Suzuki N, Miyauchi T, Tomobe Y, et al. Plasma concentrations of endothelin-1 in spontaneously hypertensive rats and DOCA-salt hypertensive rats. *Biochem Biophys Res Commun* 1990;167(3):941—947.
 - 18 Davenport AP, Ashby MJ, Easton P, et al. A sensitive radioimmunoassay measuring endothelin-like immunoreactivity in human plasma: comparison of levels in patients with essential hypertension and normotensive control subjects. *Clin Sci (Lond)* 1990;78(3):261—264.
 - 19 Saito Y. Application of monoclonal anti-bodies for endothelin to hypertensive research. *Hypertension* 1990;15(2):734.
 - 20 王兵, 王筱春. 苯那普利对高血压患者血浆内皮素水平的影响. *现代中西医结合杂志* 2002;11(24):6442.
Wang B, Wang XC. Effects of Benazepril on plasma endothelin content of the patients with essential hypertension. *J Combination Morden TCM WM* 2002;11(24):6442.
 - 21 Hack T, Junmann E, Felper A, et al. Increased plasma levels of endothelin in diabetic patients with hypertension. *Am J Hypertens* 1992;5(3):161.
 - 22 张明旭, 杜修海, 胡治琦, 等. 高血压病患者血浆内皮素含量与病情关系的研究. *临床心血管病杂志* 1995;11(3):142.
Zhang MX, Du XH, Hu ZQ, et al. Endothelin and state of illness in patients with essential hypertension. *Chin J Clin Cardiol* 1995;11(3):142.
 - 23 彭涛, 王林. 血管紧张素转化酶基因插入或缺失的多态性和心血管疾病. *国外医学药学分册* 2003;30(1):11.
Peng T, Wang L. Polymorphism of angiotensin-converting enzyme gene insertion/deletion with cardiovascular diseases. *Foreign Med Sci: Pharm* 2003;30(1):11.

(收稿:2004-03-17 修回:2004-10-08)