



本文经编委遴选,英文版将通过 ScienceDirect 全球发行。

针刺对原发性高血压病的疗效及其对 iNOS、eNOS、E-selectin 调节作用的观察*

□陈 军** (陕西中医学院针灸推拿系 咸阳 712046)

李 静 王宗仁**

(中国人民解放军第四军医大学附属西京医院中医科 西安 710033)

摘 要:目的:观察针刺治疗原发性高血压病(EH)的临床疗效及对 E-选择素(E-selectin)、诱导型一氧化氮合酶(iNOS)、内皮型一氧化氮合酶(eNOS)的影响。方法:将 60 例 EH 患者随机分为针药组和药物组各 30 例,分别采用针刺联合口服非洛地平或口服非洛地平治疗,观察治疗前后血压及 E-selectin、iNOS、eNOS 的变化。结果:两组均能降低患者血压,但针药组明显优于药物组;针药组患者治疗后 E-selectin、iNOS 水平降低,eNOS 水平升高,其前后比较有显著性差异($P<0.01$),药物组患者 iNOS 水平降低,其治疗前后比较有差异($P<0.05$)。结论:针刺降压的作用机制可能在于改善高血压病患者血管内皮细胞的功能,从而恢复 E-selectin、iNOS、eNOS 的正常表达水平,最终起到调节血压的效果。

关键词:针刺 高血压病 E-选择素 一氧化氮合酶

doi: 10.3969/j.issn.1674-3849.2010.03.007

笔者在前期临床研究中发现,针刺可以调节原发性高血压(EH)患者 NO 的水平,初步认为针刺治疗 EH 的途径与血管内皮细胞(EC)或(及)平滑肌细胞(VSMC)有关。本临床分别选择了能够反映血管内皮细胞功能状态的 E-selectin、iNOS、eNOS 作为观察指标,从而为进一步探讨其治疗机理提供的临床资料。

一、资料与方法

1. 临床资料

收稿日期: 2009-11-29

修回日期: 2010-05-28

* 国家自然科学基金面上项目(30973808): 中医“圆道”理论指导下微重力干预骨髓间充质干细胞多潜能性的研究,负责人:王宗仁。

** 联系人:陈军,硕士,讲师、主治医师,主要研究方向:颈、腰椎病的临床与实验研究,E-mail:ccjj713@yahoo.com.cn;王宗仁,教授,博士生导师,主要研究方向:中医活血化淤理论的临床运用与实验研究,Tel:029-84774252,E-mail:zongren@fmmu.edu.cn。

60 例原发性高血压病患者为 2007 年 6 月~2008 年 12 月第四军医大学附属医院西京医院中医科门诊患者,按就诊先后顺序随机分为针药组和药物组。针药组 30 例,其中男 14 例,女 16 例,年龄 39~71 岁 48.23 ± 7.21 岁,病程 6 个月~7 年;药物组 30 例,其中男 17 例,女 13 例,年龄 35~69 岁 50.54 ± 8.43 岁,病程 5 个月~9 年。两组患者年龄、性别、病程,经统计学检验,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2. 诊断标准

根据《中国高血压病防治指南》I 级标准的患者

(即收缩压 140~159mmHg 或舒张压 90~99mmHg),因在治疗期间,患者不采用其它任何治疗措施,为确保安全,排除:II、III 级标准的原发性高血压病患者;颈椎骨折、脱位、急性颈椎间盘突出、结核、肿瘤、感染等;妊娠及哺乳期妇女;合并有心脑血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病者;不能坚持治疗或中途改变治疗方式,无法判定疗效或资料不全等影响疗效判定者。健康组 30 例,均选自本院体检健康者,其中男 12 例,女 18 例;年龄最小 33 岁,最大 75 岁,平均 50.33±9.33 岁。

3. 治疗方法

(1) 药物组。

患者每日给予非洛地平 5mg 于 8Am 口服,连续服用 15 天。

(2) 针药组。

取穴:双侧风池及行间穴。针具:0.25×40mm 一次性无菌不锈钢毫针。操作:常规消毒后,风池穴的进针深度为 30~40mm,手法采用捻转泻法,行间穴的进针深度为 10~15mm,手法采用捻转提插泻法。以上穴位均在得气的基础上,施术 1 分钟,留针 30 分钟。治疗疗程:每天 1 次,共治疗 15 次。

在此治疗基础上,加用非洛地平,服用方法同药物组,连续治疗 15 天。

4. 检测方法

(1) 血压的观察方法。

清晨未下床活动前测 1 次血压,分别以治疗开始前 1 天和治疗结束后 1 天的血压代表患者治疗前和治疗后的血压值。

(2) E-selectin、iNOS、eNOS 指标检测。

E-selectin 测定 采用 ELISA 法,试剂由武汉博士德生物工程有限公司提供。严格按试剂说明操作,根据标准曲线得出标本 E-selectin 的含量。

eNOS、iNOS 测定 采用化学比色法,试剂由南京建成生物工程研究所提供,按说明书操作。

5. 评定疗效标准

本研究采用卫生部《中药新药临床研究指导原则》中关于高血压的疗效判定标准。显效:治疗后舒张压(DBP)下降≥10mmHg 并降至正常范围,或下降 20mmHg 以上;有效:治疗后舒张压虽未达到 10mmHg,但已降至正常范围,或下降 10~19mmHg,如为收缩期性高血压,收缩压下降≥30mmHg(1mmHg=0.133kPa);无效:治疗后血压下降未达到有效标准^[1]。

6. 统计学处理

计量资料用 $\bar{X} \pm S$ 表示,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 表示差异有显著性意义,以 $P < 0.01$ 表示差异有非常显著性意义。

二、结果

1. 两组患者降压疗效比较(见表 1)

经 χ^2 分析, $\chi^2=1.963$, $P < 0.05$,两组疗效有差异。

由表 1 可见,药物组和针药组的总有效率分别为 73.3%和 86.6%,两组总有效率差异具有统计学意义($P < 0.05$),且针药组优于药物组。

2. 两组患者治疗前后血浆 E-selectin、iNOS、eNOS 水平变化比较(见表 2)

患者治疗前血浆 E-selectin、iNOS 浓度都明显高于健康组,其差异具有统计学意义($P < 0.01$),治疗后两组含量都有所降低,但针药组明显低于药物组;患者治疗前 eNOS 含量明显低于健康组,其差异具有统计学意义($P < 0.05$),治疗后两组含量都有所升高,但针药组明显高于药物组。上述结果提示,针刺对调节患者血浆 E-selectin、iNOS、eNOS 水平有一定作用。

三、讨论

E-selectin 曾被称为“内皮细胞白细胞黏附分子”,与 P-selectin 一起,表达在被细胞因子激活的内皮细胞上。E-selectin 具有内皮特异性,因此外周血中的可溶性 E-selectin 可作为内皮细胞激活的特异性指标^[2]。沈庆乐等^[3]报道,高血压病 2 期患者血清可溶性 E-selectin 水平显著升高,可能是高血压所致的血

表 1 降压疗效组间比较

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
药物组	30	6	16	8	73.3%
针药组	30	9	17	4	86.6%

表 2 血浆 E-selectin、iNOS、eNOS 浓度组间比较($\bar{X} \pm S$, n=30)

组别	时间	E-selectin ($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	iNOS ($\text{U} \cdot \text{mL}^{-1}$)	eNOS ($\text{U} \cdot \text{mL}^{-1}$)
健康组		9.38±3.30	0.14±0.03	5.14±0.21
药物组	治疗前	41.43±15.31**	0.45±0.07**	3.53±0.15*
	治疗后	33.46±5.71***	0.23±0.05***	3.85±0.24*
针药组	治疗前	42.43±12.53**	0.43±0.06**	3.46±0.17*
	治疗后	17.46±5.71***△△	0.21±0.10***	4.79±0.25*△

注:与健康组比较:★ $P < 0.05$,★★ $P < 0.01$;与治疗前比较:◆ $P < 0.05$,◆◆ $P < 0.01$;与药物组治疗后比较:△ $P < 0.05$,△△ $P < 0.01$ 。

管内皮细胞活化的指标。E-selectin 可介导白细胞黏附,白细胞释放化学介质进一步损伤血管内皮细胞,使内皮细胞变性、坏死脱落,造成动脉管壁呈动脉硬化、管腔狭窄变形等病变。一般情况下,eNOS 产生的 NO 具有舒张血管、抑制血管平滑肌细胞增殖、抑制血小板聚集,以及维持正常血管张力及动脉血压的作用,但在高血压、动脉粥样硬化等病理情况下,由 eNOS 所产生的 NO 不足以维持血管的正常张力时,iNOS 得以激活,并产生相对大量的 NO 以使血压不致恶性升高^[4]。iNOS 表达的增多,从而合成大量的 NO,并发挥了 NO 双刃剑的作用。一方面,NO 自由基通过刺激巨噬细胞诱导受感染细胞的炎症和死亡,起到对抗外源性微生物的细胞毒作用。另一方面,它还通过促进周边非损伤细胞的炎症或细胞毒性,加剧脓毒症、超敏反应或自身免疫的组织损伤^[5],从而加重血管内皮细胞的损伤,随着血管内皮细胞的激活,E-selectin 的表达水平也随之升高,进一步加重内皮细胞的损伤,使其产生一个恶性循环。

本临床观察中发现,药物组和针药组治疗 EH 患

者后血压均有明显下降,针药组血浆 E-selectin、iNOS 水平较治疗前有明显降低,而药物组治疗后 E-selectin 较治疗前并无明显降低,iNOS 水平较治疗前有明显降低,其机理可能是患者血压降低后减少了内皮细胞表达 iNOS 的激活。本临床观察表明,EH 患者存在血管内皮细胞功能障碍,与药物组比较,针药组在降血压同时还可以改善 EH 患者的内皮细胞功能障碍,表明针刺对细胞因子活化内皮细胞有抑制作用,减少白细胞的黏附,进而对受损的血管内皮细胞起到保护和修复的作用。

参考文献

- 1 黄晋芬,韦翠娥,贺建平,等.针刺风池穴对原发性高血压的临床疗效观察.中西医结合心脑血管病杂志,2007,11(5):1131.
- 2 杨胜茹.E-选择素研究进展.医学综述,2008,14(9):1411.
- 3 沈庆乐,李培英.选择素家族在老年冠心病和高血压中的临床意义.心血管康复医学杂志,2001,10(2):113.
- 4 廖润玲,杨斌.一氧化氮及诱导型一氧化氮合酶的研究进展.时珍国医国药,2007,18(4):980.
- 5 朱妙章,袁文俊,吴博威,等.心血管生理学与临床.北京:高等教育出版社,2004:482.

Clinical Study on Therapeutic Effect of Acupuncture and Its Adjustment for E-selectin, iNOS and eNOS in Patients of Essential Hypertension

Chen Jun¹, Li Jing², Wang Zongren²

(1. Department of Acupuncture & Massage, Shannxi University of Traditional Chinese Medicine, Xianyang 712046, China;
2. Department of Traditional Chinese Medicine, Xijing Hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an 710033, China)

Abstract: This study explored the effects of acupuncture on blood pressure, E-selectin, iNOS and eNOS in the patients of essential hypertension (EH). 60 cases of EH were randomly divided into the acupuncture + medicine group with the acupuncture therapy and Felodipine + the medicine group treated with Felodipine, 30 cases in each group. The patients' blood pressure and the contents of E-selectin, iNOS and eNOS were determined before and after the treatment. After the treatment, the blood pressure declined in both two groups, but with significant differences ($P < 0.05$). The acupuncture + medicine group was superior. The acupuncture + medicine group had a significantly lower content of E-selectin and iNOS and higher eNOS, while the medicine group had a significantly lower content of iNOS. Acupuncture may regulate blood pressure by improving the function of vascular endothelial cells and consequently regaining the normal level of E-selectin, iNOS and eNOS, which ultimately adjusts the blood pressure.

Keywords: Acupuncture, Hypertension, Endothelium-selectin, Nitric oxide synthase

(责任编辑:李沙沙,责任译审:张立崑)