

针刺捻转补泻手法对自发性高血压大鼠 RAS 的影响

田艳鹏 王朝阳 孙静文 金娜美 郭妍 刘清国

(北京中医药大学针灸推拿学院, 北京, 100029)

摘要 目的:通过观察针刺捻转补泻手法对自发性高血压大鼠(Spontaneously Hypertensive Rats, SHR)血浆及肾组织中肾素、血管紧张素Ⅱ(Angiotensin Ⅱ, Ang Ⅱ)的影响,探讨捻转补泻手法对自发性高血压大鼠肾脏保护的可能机制。方法:雄性 SHR 大鼠 60 只随机分为模型对照组(A)、针刺留针组(B)、捻转补法组(C)、捻转泻法组(D)和平补平泻组(E),每组 12 只。12 只 WKY 大鼠作为空白组(F)。各针刺组分别采用不同的手法针刺“太冲穴”,模型对照组和空白组只做与针刺组相同捕捉刺激,不做针刺处理。治疗结束后,取全血和大鼠肾脏,采用 ELISA 法检测各组大鼠血浆及肾组织中肾素、Ang Ⅱ含量,光镜下观察肾组织病理学变化。结果:模型对照组血浆及肾组织肾素、Ang Ⅱ含量升高,与空白组比较差异有统计学意义($P < 0.01$),与捻转补法组、平补平泻组 and 针刺留针组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。捻转泻法组血浆及肾组织肾素、Ang Ⅱ含量明显降低,与捻转补法组、平补平泻组、针刺留针组和模型对照组差异有统计学意义($P < 0.01$),与空白组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:捻转泻法能有效降低 SHR 大鼠血浆及肾组织肾素、血浆 Ang Ⅱ含量。捻转泻法对 SHR 大鼠肾脏的保护作用可能与循环及组织中肾素、Ang Ⅱ含量的变化有关。

关键词 捻转补泻手法;自发性高血压大鼠;肾素;血管紧张素Ⅱ

Effects of Twirling Reinforcement and Reduction Method of Acupuncture on Renin-Angiotensin System in Spontaneously Hypertensive Rats

Tian Yanpeng, Wang Zhaoyang, Sun Jingwen, Jin Namei, Guo Yan, Liu Qingguo

(School of Acupuncture and Moxibustion of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

Abstract Objective: To observe how twirling reinforcing and reducing method protect the kidney in spontaneously hypertensive rats (SHR) by recording its influence on the levels of renin and Angiotensin (AngⅡ). **Methods:** Sixty males SHR were randomly divided into five groups: model control group (group A), acupuncture group (group B), acupuncture with reinforcing method group (group C), acupuncture with reducing method group (group D) and even reinforcing-reducing method group (group E). Twelve WKY rats were taken as blank group (group F). Each group adopted different acupuncture manipulations on LR3 (Tai Chong). The model and blank groups were just given acupuncture-like stimulus. After the treatment, the whole blood and renal tissues were taken from all rats, then to detect levels of renin and Ang Ⅱ by ELISA and observe the pathological changes of renal tissues in light microscope. **Results:** Compared with the blank group, the levels of renin and AngⅡ in blood plasma and kidney of SHR in model group were higher($P < 0.01$). Also, compared with reinforcing method group, reinforcing-reducing method group and acupuncture group, the results were of statistical difference($P < 0.05$). The levels of renin and AngⅡ of SHR in reducing method group were significantly declined, and when compared with reinforcing method group, reinforcing-reducing method group, acupuncture group and model group, there existed statistical difference($P < 0.01$). No significant differences exist between reducing method group and blank group($P > 0.05$). **Conclusion:** Twirling reduction method of acupuncture can effectively reduce the levels of renin and Ang Ⅱ in blood plasma and kidney in SHR, which would explain its mechanism of kidney protection.

Key Words Twisting reinforcing and reducing method; SHR; Renin; Ang Ⅱ

中图分类号:R245.3 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2015.07.026

高血压作为一种常见的心脑血管疾病,具有较高的发病率和致死率,严重危害着人类的健康。随着经济的发展和人类生活水平的提高,以及体力活

动的逐渐缺乏,超重肥胖率不断增高。此外,当今社会生活和工作压力大,应酬增多,饮食结构严重不合理,吸烟、饮酒也成为许多人生活中不可或缺的一部

分。研究表明,较大的生活心理压力、肥胖、吸烟、酗酒以及不合理的饮食均与高血压的发生有着不可分割的关系。治疗高血压要以最大限度地降低心脑血管病的病死率和致残率为目标。降压药物的应用以及采用非药物方法如控制体重、限盐、限酒以及增加体力活动等,使血压水平得到一定程度的控制,但与血压密切相关的其他心脑血管疾病如心衰、心梗、脑卒中和肾脏疾病等的发病率却没有明显下降,相反,部分疾病发病率呈逐年上升趋势,究其原因可能是由于血压控制不理想和未重视对靶器官的保护。所以寻找一种能够有效降低血压水平并能保护靶器官的治疗方法迫在眉睫。

课题组前期已进行了大量的研究,探讨捻转补泻手法对血压调控的可能机制,证实了针刺治疗高血压的有效性以及捻转补法和泻法生物效应的差异性。如王丽等^[1]发现针刺泻法可使应激性高血压大鼠血清去甲肾上腺素(Noradrenaline, NE)、5-羟色胺(5-Hydroxy Tryptamine, 5-HT)含量下降,血浆及下丘脑内皮素(Endothelin, ET)含量下降,认为针刺对应激性高血压大鼠血压的调节与中枢和外周 ET、血清 NE、5-HT 含量变化有关,其机制是外周交感神经系统、血管内皮功能系统共同作用的结果。但有关捻转补泻手法对高血压靶器官保护作用机制的研究尚不够充分。本实验通过观察针刺捻转补泻手法对 SHR 大鼠血浆及肾组织中肾素、Ang II 的影响,探讨捻转补泻手法对高血压肾损害的保护作用机制。

1 材料与方法

1.1 实验材料

1.1.1 实验动物 雄性 12 周龄 SHR 大鼠 60 只, WKY 大鼠 12 只,体重 200 ~ 250 g,均购于北京维通利华实验动物养殖中心(清洁级),饲养于北京中医药大学针灸推拿学院动物室。

1.1.2 实验器材 中研太和牌一次性无菌毫针 0.16 mm × 7 mm,无锡佳健医疗器械有限公司生产;动物无创血压测试仪(BP-6),成都泰盟生物仪器有限公司提供;ELISA 定量检测试剂盒(肾素、Ang II),慧佳生物科技有限公司提供。

1.2 动物分组 按照随机数字表,将 SHR 大鼠 60 只随机分为 5 组,每组 12 只,分别为模型对照组(A)、针刺留针组(B)、捻转补法组(C)、捻转泻法组(D)、平补平泻组(E)。WKY 大鼠 12 只作为空白对照组 F。适应性饲养 1 周后开始实验。

1.3 取穴及干预方法

1.3.1 取穴 选取太冲穴作为针刺穴位,于后肢足

背 1、2 趾骨间凹陷处取穴(《实验针灸学》^[2])。

1.3.2 干预方法 实验动物适应性饲养 1 周后开始治疗。将各组大鼠放入提前准备好的鼠袋中,露出双侧后肢,直刺单侧太冲穴 1 ~ 2 mm,每日左右两侧交替针刺。治疗周期为 28 d,每日上午治疗 1 次,时间集中在 8:00—11:00,每隔 6 d 休息 1 d,共治疗 24 次,所有针刺操作由专人负责完成。施行手法时,以节拍器辅助控制捻针频率和时间,将节拍器发音频率设定为:1 min,60 次/min。针刺处理方法如下:A、F 组:只做与其他组相同的抓取刺激,不做针刺处理。B 组:针刺“太冲穴”,留针 10 min,期间不做任何处理。C 组:针刺“太冲穴”并用捻转补法,以右手为刺手,大拇指作用力向前用力捻转,然后轻力退回,捻转幅度 360°/次,60 次/min,持续捻针 2 min,留针 10 min。D 组:针刺“太冲穴”并用捻转泻法,以右手为刺手,大拇指作用力向后时用力捻转,然后轻力向前退回,捻转幅度 360°/次,60 次/min,持续捻针 2 min,留针 10 min。E 组:针刺“太冲穴”并用平补平泻法,以右手为刺手,大拇指向前捻转和向后捻转作用力相同,捻转幅度 360°/次,60 次/min,持续捻针 2 min,留针 10 min。

1.4 指标检测

1.4.1 测量血压 室温(22 ± 2)℃条件下,将无创血压计预热,并恒定在 35℃(用温控器调节温度恒定)约 15 min,测量大鼠安静清醒状态下尾动脉收缩压和舒张压,连续测量 3 次,取其均值。测量时间点:针刺前 1 天和针刺治疗开始后的第 3、6、10、13、17、20、24、27 天。正式测压前训练若干次。测压过程注意事项:操作者动作轻柔,避免因激惹大鼠而导致其血压波动;实验室环境要保持安静;加温时间不能太长,要固定在 15 min 左右;大鼠网套及尾套尺寸大小均要合适,以防逃脱。测量过程中由于温度控制不当,导致空白组大鼠死亡 2 只。

1.4.2 肾素、Ang II 的测定 动物清醒状态下,断头,取 10 mL 抗凝管接取主动脉血 5 mL,静置 30 min 后,于 4℃、3 000 r/min 离心 10 min,分离血浆, -20℃下保存待测定。采用 ELISA 法测定血浆中肾素、Ang II。操作程序严格按说明书进行。动物断头后,暴露腹腔,迅速摘取右侧肾脏,修块,4℃生理盐水冲洗,滤纸吸干,在冰浴中制成匀浆,4℃、3 000 r/min 离心 20 min,取上清液。采用 ELISA 法测定肾组织中肾素、Ang II。操作程序严格按说明书进行。

1.4.3 肾组织病理学观察 动物断头后,暴露腹腔,迅速剪取大鼠左侧肾脏,修块,用 10% 中性甲醛

液固定 24 h,然后分别用乙醇和二甲苯脱水,石蜡包埋切片 4~5 μm,伊红和苏木精(HE)染色,光镜观察肾组织病理学改变。

1.5 统计方法 实验结果采用 SPSS 20.0 统计软件进行统计学分析。计量数据以($\bar{x} \pm s$)表示。组间差异如方差齐则采用单因素方差分析(One Way ANOVA),两两比较用 LSD-t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后各组大鼠血压的变化 治疗前 SHR 组大鼠收缩压和舒张压差异无统计学意义($P > 0.05$);与 F 组比较,SHR 组大鼠收缩压和舒张压均显著升高($P < 0.01$)。治疗 28 d 后,F 组大鼠收缩压升高,与治疗前比较差异有统计学意义($P < 0.05$),而舒张压与治疗前比较差异无统计学意义($P > 0.05$);A 组大鼠收缩压与舒张压与治疗前、B、C、E 组比较差异有统计学意义($P < 0.05$);B、C、E 组大鼠治疗前后收缩压和舒张压无明显变化($P > 0.05$);D 组大鼠收缩压和舒张压与治疗前比较差异有统计学意义($P < 0.05$),与 A、B、C、E、F 组比较差异有统计学意义($P < 0.05, P < 0.01$)。见表 1。

表 1 各组大鼠血压的变化($\bar{x} \pm s$,mmHg)

组别	例数	治疗前		治疗后	
		收缩压	舒张压	收缩压	舒张压
A 组	12	165.21 ± 8.32	137.16 ± 6.32	178.04 ± 6.14 ^{*△△}	140.08 ± 6.12 ^{*△△}
B 组	12	168.90 ± 5.50	135.33 ± 8.19	167.13 ± 9.10 ^{▲□}	134.23 ± 6.04 ^{▲□}
C 组	12	167.52 ± 8.24	136.21 ± 7.27	167.47 ± 6.23 ^{▲□}	136.80 ± 7.15 ^{▲□}
D 组	12	166.22 ± 7.08	136.89 ± 6.15	152.24 ± 6.13 ^{*▲}	121.41 ± 7.86 ^{*▲}
E 组	12	168.58 ± 9.17	137.39 ± 6.47	166.47 ± 2.05 ^{▲□}	135.44 ± 8.61 ^{▲□}
F 组	10	90.22 ± 5.16	76.52 ± 5.71	95.61 ± 4.02 [*]	77.60 ± 3.01

注:与本组治疗前比较,^{*} $P < 0.05$;与 F 组比较,^{△△} $P < 0.01$;与 A 组比较,[▲] $P < 0.05$;与 D 组比较,[□] $P < 0.05$,^{□□} $P < 0.01$ 。

表 2 针刺对血浆中肾素、Ang II 含量的影响($\bar{x} \pm s$,ng/L)

组别	例数	肾素	Ang II
A 组	12	70.65 ± 1.96 ^{**}	375.09 ± 20.89 ^{**}
B 组	12	66.59 ± 2.06 ^{**△▲▲}	332.60 ± 32.69 ^{**△▲▲}
C 组	12	66.14 ± 1.35 ^{**△▲▲}	319.28 ± 38.26 ^{**△▲▲}
D 组	12	59.48 ± 1.67 ^{△△}	239.18 ± 28.15 ^{△△}
E 组	12	67.36 ± 1.37 ^{**△▲▲}	321.45 ± 34.55 ^{**△▲▲}
F 组	10	58.27 ± 1.72	236.12 ± 25.29

注:与 F 组比较,^{*} $P < 0.05$,^{**} $P < 0.01$;与 A 组比较,[△] $P < 0.05$,^{△△} $P < 0.01$;与 D 组比较,^{▲▲} $P < 0.01$ 。

2.2 血浆中肾素、Ang II 含量的变化 血浆肾素含量,A 组与 F 组比较差异有统计学意义($P < 0.01$),与 B、C、E 组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。D 组血浆肾素含量明显降低,与 A、B、C、E 组比较差异有统计学意义($P < 0.01$),与 F 组比较差异无统计

学意义($P > 0.05$)。血浆 Ang II 含量,A 组与 F 组比较差异有统计学意义($P < 0.01$),与 B、C、E 组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。D 组血浆 Ang II 含量明显降低,与 A、B、C、E 组比较差异有统计学意义($P < 0.01$),与 F 组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 3 针刺对肾组织中肾素、AngII含量的影响($\bar{x} \pm s$,pg/mg)

组别	例数	肾素	Ang II
A 组	12	3.75 ± 0.13 ^{**}	15.54 ± 0.79 ^{**}
B 组	12	3.09 ± 0.14 ^{*△▲▲}	14.13 ± 0.87 ^{*△▲▲}
C 组	12	3.10 ± 0.14 ^{*△▲▲}	14.36 ± 0.89 ^{*△▲▲}
D 组	12	2.41 ± 0.11 ^{△△}	10.41 ± 0.88 ^{△△}
E 组	12	3.10 ± 0.13 ^{*△▲▲}	14.35 ± 0.69 ^{*△▲▲}
F 组	10	2.39 ± 0.14	10.21 ± 1.04

注:与 F 组比较,^{*} $P < 0.05$,^{**} $P < 0.01$;与 A 组比较,[△] $P < 0.05$,^{△△} $P < 0.01$;与 D 组比较,^{▲▲} $P < 0.01$ 。

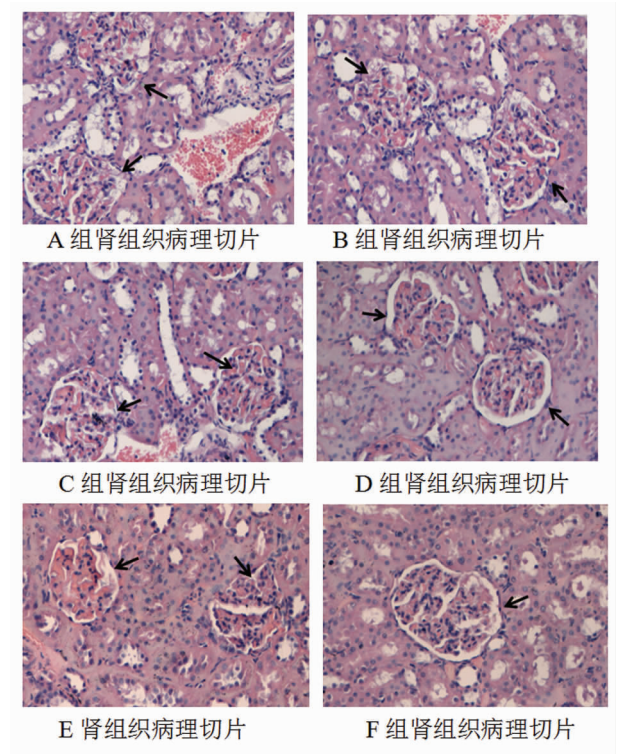


图 1 HE 染色法观察肾组织病理学变化(×200)

2.3 肾组织中肾素、Ang II 含量的变化 肾组织肾素含量,A 组与 F 组比较差异有统计学意义($P < 0.01$),与 B、C、E 组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。D 组肾组织肾素含量明显降低,与 A、B、C、E 组比较差异有统计学意义($P < 0.01$),与 F 组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。肾组织 Ang II 含量,A 组与 F 组比较差异有统计学意义($P < 0.01$),与 B、C、E 组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。D 组肾组织 Ang II 含量明显降低,与 A、B、C、E 组比较差异有统计学意义($P < 0.01$),与 F 组比较差异无

统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

2.4 肾组织病理学变化 光镜下观察各组大鼠肾组织病理学切片,F 组大鼠肾组织结构基本正常。A 与 B、C、E 组均有不同程度肾小球系膜基质增生,肾小球硬化;肾小管基膜不规则增厚,并出现萎缩;肾间质纤维化;肾小动脉管壁增厚。且 A 组病变程度较其他各组略重。D 组血管结构基本正常,肾小球及肾小管结构基本正常。见图 1。

3 讨论

肾素-血管紧张素系统(Renin-angiotensin System, RAS)是人体重要的体液调节系统,由多种激素和相关的酶类组成。它的主要功能是调节人体血压、水和电解质的平衡,保持内环境的相对稳定。循环和组织中都有 RAS 的存在,两者均能参与对靶器官的调节。随着研究的深入和分子生物学的进展,进一步证实了在心脏、肾脏、肾上腺、脑以及周围血管中均有组织 RAS 存在^[3],使得人们对 RAS 在高血压发病中的作用有了更深入的了解。

高血压的发生与循环 RAS 分泌过多有关^[4]。局部 RAS 分泌后,通过自分泌、旁分泌的方式在局部组织细胞中发挥作用。过度激活的 RAS 与高血压的发生、发展以及心血管肥大和重构密切相关^[5]。

AngII 在 RAS 中发挥着重要作用。RAS 通过 AngII 强有力的缩血管作用和醛固酮(ALT)的水、钠潴留作用,在高血压形成机制中发挥重要作用^[6]。AngII 引起血压升高的途径有:1)直接作用于血管紧张素受体(AT1),使小动脉平滑肌收缩;2)刺激肾上腺皮质球状带,使醛固酮分泌增加,增加水钠潴留;3)刺激交感神经末梢,使去甲肾上腺素分泌增加等^[7]。AngII 不仅具有收缩血管的作用,并可通过氧化激活和炎症反应诱导高血压发生^[8-9]。此外,血压的昼夜节律模式受血浆肾素活性和醛固酮水平的影响^[10],而血浆肾素活性和醛固酮水平还可能参与高血压靶器官的损害^[11]。肾脏既是调节血压的重要器官,又是高血压的主要靶器官之一。高血压病早期即存在肾小管近端重吸收功能损害^[12]。长期高血压又可以导致肾小动脉及微动脉硬化,管壁增厚、管腔狭窄,最终造成肾小球硬化和间质纤维化^[13],直至尿毒症而死亡。AngII 可以直接收缩肾小动脉,增加肾小球毛细血管阻力,还可作用于肾小球血管间质细胞上的 AT1 受体,使转化生长因子(Transforming Growth Factor- β 1, TGF- β 1)的表达增加,平滑肌增生,或促进肾小球血管间质细胞的增生和基质的生成,最终导致肾小球的损伤和硬化。可见,AngII

是高血压引起肾小球硬化的主要因子^[14]。

本实验通过观察针刺捻转补泻对 SHR 大鼠 RAS 的影响,探讨捻转补泻手法对 SHR 大鼠肾脏保护的作用机制。实验结果可以得出以下结论:捻转泻法能有效地降低 12 周龄 SHR 大鼠血压水平,降低 SHR 大鼠血浆及肾组织肾素、Ang II 的含量;捻转泻法能有效降低 SHR 大鼠血压水平,减轻高血压肾损害,其作用机制可能是:捻转泻法能够有效降低 SHR 大鼠血浆及肾组织肾素、Ang II 含量,减少 RAS 在高血压肾损害中发挥作用;本实验所采用的捻转补泻手法存在效应的差异。肾小球入球动脉的球旁细胞分泌肾素,激活从肝脏产生的血管紧张素原,生成 Ang I,然后经肺循环的血管紧张素转化酶作用,生成 AngII。这是 AngII 生成的“经典通路”,也是循环 AngII 的主要来源。有研究表明^[15],SHR 大鼠 AngII 显著升高。实验中发现,SHR 大鼠血浆肾素水平显著升高,可以推断由于 SHR 大鼠血浆肾素水平升高,经过上述经典通路可以最终导致 AngII 含量升高,而 AngII 是导致 SHR 大鼠血压升高最主要的效应物质。所以通过调整血浆肾素水平可以间接对血压水平实施控制。实验中还发现,针刺捻转泻法可以有效降低 SHR 大鼠血浆肾素水平。而与捻转补法组、平补平泻组、针刺留针组比较,模型组对照组大鼠血浆肾素水平明显升高($P<0.01$),在前期理论的基础上,进一步证实了针刺具有使机体功能亢进者降低,低下者增高,不平衡者趋于相对平衡的良性调节作用。由于 SHR 大鼠血浆肾素水平升高,所以针刺具有使其降低的作用,但皆不如捻转泻法效果好,这是因为本实验所采用的 SHR 大鼠基本符合中医肝阳上亢的特征,属实证,故泻法降低血浆肾素水平的效果最好。实验中发现,SHR 大鼠肾组织肾素水平也显著升高,捻转泻法能够有效地降低 SHR 大鼠肾组织肾素水平。说明血压的升高与肾组织肾素水平也有一定的关系。可见,肾组织 RAS 不仅与局部组织的生长和分化密切相关^[16],还可能参与了对血压的调控。实验还发现,SHR 大鼠血浆 AngII 水平明显升高,这与以往大多数实验研究结果相符。如前所述,肾组织 RAS 不仅能够调节局部组织的生长和分化,可能还参与了对血压的调控。肾组织 RAS 存在于肾小管、肾小动脉和直血管。由近端肾小管产生肾素,经肾小管腔或间质被摄取,进入近端肾小管细胞胞浆。肾组织 RAS 对肾功能的调节具有重要作用。AngII 首先作用于近端肾小管近端的 AngII 受体,调节钠的吸收和 PH,对钠的自体

稳定具有重要作用。而在血管部位的 RAS 则影响肾小球的血流动力学以及肾小管、肾小球的反馈机制。肾血流减少时, AngII 优先使输出小动脉收缩, 增加肾小球的静水压和滤过率, 从而肾小球的滤过率保持相对稳定。实验发现, SHR 大鼠肾组织 AngII 水平明显升高, 而捻转泻法能有效降低 SHR 大鼠肾组织 AngII 水平, 与预期结果相符。与捻转补法组、平补平泻组、针刺留针组比较, 模型对照组大鼠肾组织 AngII 水平显著升高 ($P < 0.01$)。可见, 血压的升高与循环和组织中 RAS 的激活有关, 而针刺对血压的调节和对靶器官的保护作用也与 RAS 系统密切相关。

综上所述, 针刺捻转泻法能够有效地降低 SHR 大鼠血压水平、血浆及肾组织肾素、Ang II 含量, 减轻高血压肾损害。在高血压的治疗过程中, 减少高血压靶器官损害至关重要, 本实验仅从 SHR 大鼠 RAS 的变化来探讨捻转补泻手法对高血压靶器官损害的保护作用机制, 更多的作用机制尚需进一步探索。本研究的创新点在于将研究捻转补泻手法的降压效应, 扩展到研究捻转补泻手法同时具有保护和逆转靶器官损害的作用, 为探索新的高血压防治靶点提供理论依据。

参考文献

- [1] 王丽, 支建梅, 王朝阳, 等. 捻转补泻手法对应激性高血压大鼠 ET、NE 和 5-HT 的影响[J]. 北京中医药大学学报, 2014, 37(10): 681-685.
- [2] 林文注, 王佩. 实验针灸学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1994: 287.
- [3] 李国红, 丁金凤, 张琪. 血管紧张素 II 促高血压大鼠血管平滑肌细胞增殖机制的研究[J]. 中华心血管病杂志, 1995, 23(6): 449-452.

- [4] Crowley SD, Gurley SB, Herrera MJ, et al. AngiotensinII causes hypertension and cardiac hypertrophy through its receptors in the kidney [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2006, 103(47): 17985-17990.
- [5] 林杰, 田海宏. 血管紧张素转换酶 2 与高血压[J]. 心血管病学进展, 2009, 30(1): 69-71.
- [6] 陈晓琦. 原发性高血压的病因[J]. 医药产业资讯, 2005, 2(15): 1.
- [7] Turoni CJ, Maranon RO, Proto V, et al. Nitric oxide modulates reactivity to angiotensin II in internal mammary arterial grafts in hypertensive patients without associated risk factors[J]. Clin Exp Hypertens, 2011, 33(1): 27-33.
- [8] Liao TD, Yang XP, Lin YH, et al. Role of inflammation in the development of renal damage and dysfunction in angiotensinII-induced hypertension[J]. Hypertension, 2008, 52(2): 256-263.
- [9] Liu M, Guo Y. Effects of renin-angiotensin-aldosterone system on circadian rhythm of blood pressure[J]. Advances in Cardiovascular Diseases, 2006, 27(4): 499-501.
- [10] Giles TD. Factors affecting circadian variability[J]. Blood Press Monit, 2000, 5(suppl 1): S3-7.
- [11] 蒋礼, 张玲, 殷跃辉, 等. 原发性高血压病对早期肾功能的影响[J]. 临床医学, 2007, 27(2): 1-3.
- [12] 裴芳, 李小鹰, 方颖, 等. 老年原发性高血压左心室肥厚患者肾微动脉的病理特征[J]. 中华心血管病杂志, 2008, 36(10): 872-877.
- [13] 孙海燕. 肾素-血管紧张素在高血压发病机制及药物治疗中的作用[J]. 深圳职业技术学院学报, 2005, 8(2): 44-47.
- [14] 杨华元, 钟小红, 刘堂义, 等. 针刺仿真手法对高血压大鼠血压及心肌血管紧张素 II 的影响[J]. 针刺研究, 2008, 33(3): 186-189.
- [15] Dzau VJ. Circulating versus local renin angiotensin system in cardiovascular homeostasis[J]. Circulation, 1998, 77(suppl 1): 14-13.

(2015-01-26 收稿 责任编辑: 王明)

(上接第 1061 页)

- [12] 王强, 邓敏. 脑心通联合丹红注射液治疗稳定型心绞痛 75 例[J]. 现代中西医结合杂志, 2009, 18(27): 3335-3336.
- [13] 王炳章, 杨鸣岗, 庞雪, 等. 丹红注射液对麻醉大鼠心血管作用的初步观察[J]. 药学报, 1979, 14(10): 624-627.
- [14] Zhao PX, Jiang S. Effect of danhong injection on ET-1, sP-sel, and hs-CRP in patients with acute coronary syndrome undergoing

percutaneous coronary intervention[J]. Chinese Journal of Integrative Medicine, 2011, 31(1): 11-14.

- [15] Rhyu MR, Kim EY, Kim B. Nitric oxide-mediated vasorelaxation by Rhizoma Ligustici wallichii in isolated rat thoracic aorta[J]. Phytomedicine, 2004, 11(1): 51-55.

(2014-06-14 收稿 责任编辑: 徐颖)