

角音干预对肝火亢盛型自发性高血压大鼠宏观表征及易激惹程度的影响

杨 佩¹ 李君玲² 李玉波³ 张思童¹ 周 倩¹ 刘婧玮¹ 王 田¹ 赵慧辉¹ 马雪玲¹ 王 伟¹

(1 北京中医药大学, 北京, 102446; 2 首都医科大学中医药学院, 北京, 100069; 3 中国中医科学院, 北京, 100700)

摘要 目的:观察中医五行音乐(角音)对肝火亢盛型自发性高血压大鼠(SHR)宏观表征及易激惹程度的影响,为进一步探讨角音降低高血压肝火亢盛证的血压、改善临床症状及作用机制的研究提供参考。方法:将20只SHR大鼠随机分为角音组(实验组)和对照组,每组10只,实验组给予连续角音干预(4周),对照组不予处理,每周动态采集宏观表征指标,干预前后对宏观表征进行对照观察和比较易激惹程度评分。结果:经过四周的角音干预,与对照组比较,角音组一般状态 and 尾部的评分显著高于对照组,两者比较有统计学意义($P < 0.05$),但角音组被毛的评分和对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);角音组和对照组易激惹程度评分比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:连续角音干预对高血压肝火亢盛证大鼠的宏观表征及易激惹程度评分具有显著的影响。

关键词 角音;高血压;肝火亢盛证;宏观表征;易激惹程度

Effects of Jue Tone Music on Macroscopic Characterization and Irritability of Hypertensive Rats with Liver-fire Hyperactivity Syndrome

Yang Pei¹, Li Junling², Li Yupo³, Zhang Sitong¹, Zhou Qian¹, Liu Jingwei¹, Wang Tian¹, Zhao Huihui¹, Ma Xueling¹, Wang Wei¹

(1 Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 102446, China; 2 School of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University, Beijing 100069, China; 3 China Academy of Chinese Medicine Science, Beijing 100700, China)

Abstract Objective: To observe the effects of five elements in music (jue tone) of Traditional Chinese Medicine on macroscopic characterization and irritability of hypertensive rats with liver-fire hyperactivity. **Methods:** A total of 20 spontaneously hypertensive rats (SHR) were randomly divided into jue tone (experimental) group and control group, with 10 rats in each group. The experimental group was given jue tone intervention for 4 weeks, and control group was not treated. Weekly dynamic macro indicators were collected, and the macroscopic characterization before and after the intervention were observed. The irritability was compared and evaluated. **Results:** After 4 weeks' intervention by jue tone, compared with control group, the general status and tail score of rats in experimental group were significantly higher, and there was significant differences between the 2 groups ($P < 0.05$). There was significant difference in evaluation of irritability between experimental group and control group. **Conclusion:** Jue tone has significant effects on the macroscopic characterization and evaluation of irritability of SHR rats with liver-hypertension syndrome.

Key Words Jue tone; Hypertension; Liver-fire hyperactivity syndrome; Macroscopic characterization; Irritability degree

中图分类号: R285.5 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2018.09.002

高血压病,又称原发性高血压,其病理生理的主要靶器官是心脏和血管,长期高血压会导致心、脑、肾等器官损害,引起脑血栓、心力衰竭、肾衰竭等,具有很高的致残率和致死率,严重影响着人类的身体健康和身心健康。动物模型对阐明人类疾病的发病机理及建立预防、诊断和治疗具有很重要的作用,而病证结合动物模型为人类研究高血压疾病建立了一座桥梁。

按照高血压病中医辨证分型表,高血压病中医证候以肝火亢盛证、阴虚阳亢证、痰瘀互结证、气血

两虚证、肾精不足证和冲任失调证等证型为主,尤以肝火亢盛证为早期突出证型。自发性高血压大鼠(SHR)是目前国际公认的与人类原发性高血压发病机制最为相似的动物模型。课题组前期研究发现14~18周龄SHR为稳定的高血压肝火亢盛证。五行音乐是将中医阴阳五行理论、天地人合一理论与音乐结合的尝试。因五音入五脏,“角为木音通于肝”,中医认为高血压病的发生与肝有关,《黄帝内经》曰:“诸风掉眩,皆属于肝”,因此本课题采用14周龄自发性高血压大鼠,并筛选出符合高血压肝火

基金项目:国家自然科学基金青年项目(81503382);国家自然科学基金面上项目(81473521);教育部大学生创新性实验计划项目(201610026039)

通信作者:马雪玲(1983.11—),女,医学博士,讲师,研究方向:心血管疾病应用基础研究, E-mail: maxueling@126.com;王伟(1964.09—),男,博士,教授,博士研究生导师,研究方向:心血管方向, E-mail: wangwei@bucm.edu.cn

亢盛证证候属性的大鼠,运用连续角音干预措施,观察角音对高血压肝火亢盛证大鼠宏观表征指标及易激惹程度的影响,为进一步深入探讨角音降低高血压肝火亢盛证的血压、改善临床症状及作用机制的研究提供参考。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 动物 14 周龄自发性高血压大鼠(SHR),雄性,20 只,清洁级,按照常规饲养方法于北京中医药大学科研中心动物房用常规饲料饲养。

1.1.2 试剂与仪器 尾动脉无创血压测量仪 SoftronBP-2010A(北京软隆科技有限责任公司)、比色卡(Casmtch)、摄像机(索尼 HXR-NX5C)、五行音乐生命律动仪(北京乐先药后科技有限公司,SW528C)。

1.2 方法

1.2.1 分组与模型制备 大鼠分笼喂养,每笼 5 只,饲养笼为配有塑料吸水瓶的铁丝制品,环境温度 23~24℃,常规饲料为国家标准混合固体饲料,自由饮食。饲养 1 周后,测基线血压,采用血压、宏观表征量表采集、行为学实验,判别大鼠的证候属性,将 20 只自发性高血压大鼠(SHR)按照随机数字表分为角音组(实验组)和对照组,每组 10 只,实验组给予连续角音干预(4 周),对照组不予处理,每周动态采集宏观表征指标,干预前后对宏观表征进行对照观察。

1.2.2 干预方法 采用五行音乐生命律动仪中角音曲目。将角音组大鼠置于笼具中,放入密闭安静的环境中,用五行音乐律动仪播放五行音乐当中的角音,播放 30~45 min/次,1 次/d,于每天 13:00—15:00 行角音干预(根据子午流注表)。

1.2.3 检测指标与方法

1.2.3.1 血压及心率的采集 采用大鼠无创尾动脉测压仪 SoftronBP-2010A(北京软隆科技有限责任公司)测量安静状态下肝火亢盛证大鼠血压。按照仪器操作规范流程书测量大鼠安静清醒状态下尾部的血压,于每周一、周五上午固定的时间段测量其血压,通过血压软件读出血压及心率的值,并及时记录。

1.2.3.2 宏观表征指标的采集 每周采集 1 次宏观表征指标,共 4 次。采集宏观表征的指标根据文献^[1-7],使用动态采集大鼠计量化宏观表征量表,主要包括精神状态,活动度,耳廓、爪、尾血管充盈程度、大/小便量/质/色的情况等。对症状进行分级:精神状态神疲记为 1 级,正常记为 2 级,兴奋记为 3 级;活动度减少记为 1 级,正常记为 2 级,增加记为 3

级;被毛颜色白、湿滑、无竖起记为 1 级,白中少有黄色、颈部竖起、柔顺记为 2 级,满目皆黄色、干枯、全身竖起记为 3 级;耳廓无瘀点、血管数量 3 个以上记为 1 级,有需仔细辨认的瘀点、血管数量有 1~2 个,记为 2 级,有显著瘀点、血管数量为 0,记为 3 级;尾部无角化记为 1 级,轻度角化记为 2 级,中度角化记为 3 级;爪部鲜红、湿润记为 1 级,暗红、润泽度适中记为 2 级,淡红、干涩或脱屑记为 3 级;舌体瘦、鲜红、少津干燥记为 1 级,舌体适中、暗红、润记为 2 级,舌体胖大、淡红、湿润记为 3 级。

1.2.3.3 易激惹程度分级及评分 参照文献^[8]分级方法:1 级:指捉持颌部时出现尖叫、惊跳,记 1 分;2 级:指捉持颈部时欲咬人或咬人,记 2 分;3 级:指提拿尾部时即出现尖叫、惊跳甚至咬人或与同笼大鼠频繁打斗,记 3 分;无上述情况者为 0 级,记 0 分。

1.2.3.4 大鼠舌、爪 R 值采集 照片采集以及照片分析方法:于收集宏观表征过程中采集大鼠舌、爪部位的图像,采用日光灯顶棚照明方式在暗室内拍摄完成。采用 Adobe Photoshop 8.0.1 对图像进行分析:按照 Casmtch 比色卡说明书,对所有图像进行归一化处理,固定选取区域,设定色阶,白色为 L:93、a:0、b:0;灰色为 L:58、a:0、b:0;黑色为 L:22、a:0、b:0。分析每张图片时,将黑、灰、白色阶值设置为图片标准色卡中的黑、白、灰色阶值。选用矩形工具,依据比色卡上的规格选取图像面积大小固定,舌体、爪部固定的位置,运用 Photoshop 软件中的“直方图”工具,计算选定区域的 R、G、B 值(红色、绿色、蓝色值),并计算 $r[r = R/(R + G + B)]$ 、 $g[g = G/(R + G + B)]$ 、 $b[b = B/(R + G + B)]$ 值。最后将图像选定区域内的 R、G、B 值录入 Excel 表格待进一步统计分析。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计学软件进行统计学分析,组间比较采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血压及心率 14 周龄时 2 组大鼠的血压及心率差异无统计学意义($P > 0.05$),连续角音干预后第 3~4 周肝火亢盛证角音组大鼠的血压及心率出现显著的差异,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见图 1、图 2。

2.2 宏观表征指标的结果 角音组大鼠体格健壮,活动较多,反应敏捷,饮食正常,行动迅速。对照组大鼠则消瘦,反应迟钝,活动缓慢,被毛蓬起无光泽。

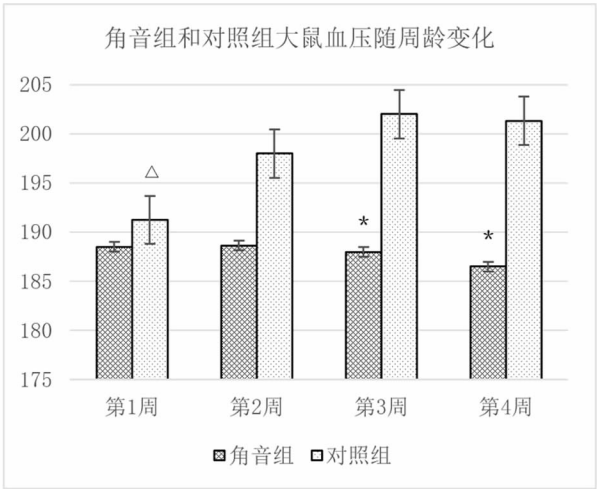


图1 角音组和对照组大鼠血压随周龄变化

注:与同周龄对照组大鼠比较,* $P<0.05$,与对照组大鼠血压变化比较, $\Delta P<0.05$

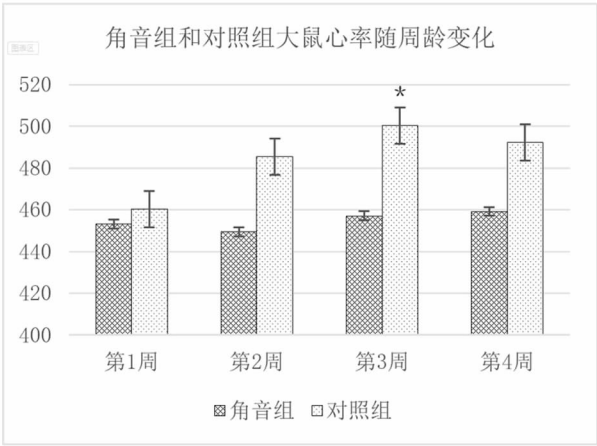


图2 角音组和对照组大鼠心率随周龄变化

注:与同周龄对照组大鼠比较,* $P<0.05$

与对照组比较,角音干预后第1周和第3周角音组 SHR 大鼠一般状态的活动增加比率稍低于对照组,但角音干预后第2周一般状态活动增加比率高于对照组,而持续至第4周时角音组 SHR 大鼠的一般状态活动增加比率显著低于对照组,角音组合对照组之间比较,差异有统计学意义($P<0.05$);与对照组比较,角音组第1周和第2周的精神状态比率没有差异,角音组第3周和第4周的精神状态比率与对照组有了显著的差异;与对照组比较,角音组 SHR 大鼠被毛的光泽度干预3周后出现明显变化,和对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$);与对照组比较,角音组 SHR 大鼠尾的角化比率在4周内显著增长,对照组同时也出现了显著的增长,但在角音干预后第4周尾的角化比率与对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$);角音组与对照组耳廓瘀点和血管数量没有明显的变化;与对照组比较,角音

组的爪部湿润程度和舌体都没有明显变化。见表1。

表1 2组大鼠表征比率比较(%)				
分组	精神状态 兴奋比率	活动度增加 比率	被毛光泽度 比率	尾角化 比率
对照组				
第1周	0.42	0.47	0	0.35
第2周	0.42	0.45	0	0.45
第3周	0.49	0.46	0	0.46
第4周	0.49	0.52	0	0.48
角音组				
第1周	0.42	0.45	0	0.34
第2周	0.42	0.46	0	0.35
第3周	0.38*	0.44	0.12*	0.36
第4周	0.38*	0.43*	0.25*	0.41*

注:与对照组大鼠比较,* $P<0.05$

2.3 易激惹程度评分结果 与对照组比较,角音组干预1周后肝火亢盛证 SHR 大鼠易激惹程度和对照组无显著性差异;与角音组比较,对照组 SHR 大鼠易激惹程度随周龄增加逐渐加重,从角音干预第2周开始,肝火亢盛证 SHR 大鼠易激惹程度呈下降趋势;角音干预第2周、第3周角音组大鼠和对照组大鼠易激惹,差异无统计学意义($P>0.05$);第4周时角音组和对照组易激惹程度比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见图3。

2.4 SHR 大鼠舌、爪 R 值结果 连续干预4周时角音组 SHR 大鼠舌、爪部 R 值均低于对照组大鼠,肝火亢盛证症状显著减弱,2组舌爪 R 值不满足正态性分布,进行非参数检验后发现统计结果差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

表2 2组大鼠爪部、舌部 R 值		
组别	爪部 R 值	舌部 R 值
角音组	162.25 ± 8.73*	108.75 ± 17.58*
对照组	185.37 ± 3.92	132.00 ± 3.38

注:与对照组比较,* $P<0.05$

3 讨论

原发性高血压病是严重危害人类健康的常见病之一,是以体循环血压升高为主要表现的临床综合征,以慢性血压升高为主要特征,主要病理变化是全身细动脉痉挛、硬化,是引起心脑血管病的重要因素,易导致心、脑、肾、血管等靶器官损害,愈加受到防范和重视。高血压定义为收缩压 ≥ 140 mmHg 和(或)舒张压 ≥ 90 mmHg。引起高血压的因素很多,不仅有显著的躯体因素,而且还有显著的心理因素,是遗传因素和环境因素相互作用的结果,遗传因素占40%,环境因素占60%^[9],高血压病属于中医学“眩晕”“头痛”范畴,后世医家以《黄帝内经》为基

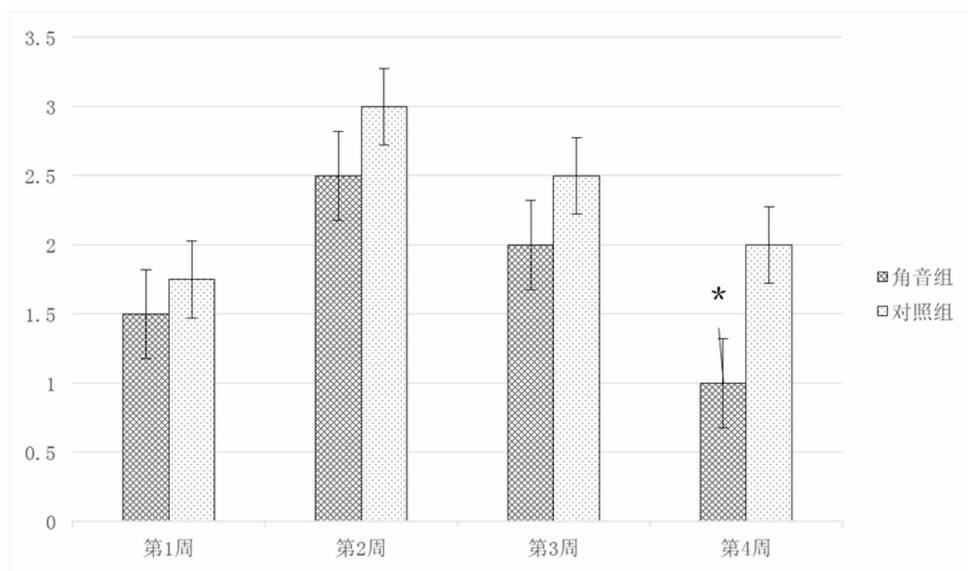


图 3 2 组大鼠易激惹评分结果

注:与同周龄对照组大鼠比较, * $P < 0.05$

础,补充和发展了中医学对“眩晕”和“头痛”的认识。

有研究表明,高血压病与心理因素有密切关系^[10],高血压病更应重视心理的治疗。参考文献^[11],有效的心理治疗如音乐疗法对高血压患者有较好的疗效。音乐已经在治疗领域中使用了数万年,早在春秋时期,中国就有文字记载。现代音乐疗法进入我国 40 多年以来,在临床医学中音乐逐渐作为一种医疗手段,广泛应用于调节情调、减轻痛苦、改善焦虑、抑郁状态等一系列疾病,并在疾病的康复中收到了独特的效果^[12]。音乐疗法是以心理治疗的理论和方法为基础,运用音乐特有的生理和心理效应来促进或恢复健康^[11],五行音乐结合常规降压治疗的角度优于常规降压治疗,可改善中医证候。因五音入五脏,“角为木音通于肝”,利用角音可以实现高血压肝火亢盛证的降压效果。

肝火亢盛证是高血压常见证型^[13],西医认为高血压的发生与遗传因素、环境因素如饮食和高胆固醇血症等其他因素有关^[14],有研究指出,音乐可以抑制肾上腺素和去甲肾上腺素的分泌^[15-16],从而减小外周阻力,降低血压,本研究采用古典音乐五行音乐的角音,曲调悠扬,中国古典音乐强调和谐、自然、清新、淡雅的意境美,尤其适应于修身养性与平衡身心,可以将五行音乐用来辅助高血压的治疗通肝理气^[17-19];本实验结果中 14、16 周龄角音组 SHR 大鼠一般状态的评分稍高于对照组,但 15 周龄时评分低于对照组,角音组 SHR 大鼠在经过 3 周的治疗后第

17 周的评分显著高于对照组,两者之间比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);角音组 SHR 大鼠被毛 14 周到 17 周的评分没有变化,和对照组未见显著的差异;角音组 SHR 大鼠尾的评分在 14 ~ 17 周显著增长,对照组同时也出现了显著的增长,但在强烈应激后角音组第 17 周的评分与对照组出现了显著的差异;易激惹程度评分的结果为 14 周龄时角音组 SHR 大鼠易激惹程度评分和对照组差异无统计学意义,对照组 SHR 大鼠易激惹程度评分随周龄增加逐渐加重,从 15 周龄角音开始干预后,肝火亢盛证大鼠易激惹程度评分呈下降趋势;15、16 周龄大鼠角音组和对照组大鼠易激惹评分差异无统计学意义($P > 0.05$);17 周龄大鼠角音组和对照组易激惹程度评分比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),即自发性高血压大鼠出现于 14 ~ 18 周龄易激惹程度评分显著增加。本研究表明,随着周龄的增加和外界环境的干预如角音,SHR 宏观表征中对应临床症状中急躁易怒的易激惹程度评分显著增加,尤以舌和爪的变化更为显著,角音组舌、爪部 R 值均低于对照组,肝火亢盛症状显著减弱,五行音乐中的角音干预对于改善高血压肝火亢盛证大鼠的舌、爪和易激惹程度均有显著效果,依据高血压肝火亢盛证-临床症状与动物证候等效的转换,临床疾病诊断标准为 SBP > 140 mmHg, DBP > 90 mmHg,为临床疾病诊断标准,主症表现为为眩晕、头痛和急躁易怒,次症表现为面红、目赤、口干、口苦、便秘、溲赤、舌红、苔黄、脉弦数;动物疾病诊断标准为 SBP > 140 mmHg, DBP

>90 mmHg,为动物宏观替代指征,主要依据是旋转耐受时间缩短、易激惹程度评分高、行为学试验(旷场试验总活动距离、穿格次数、直立次数增加),次要依据是舌质少津、被毛干枯蓬乱、便质干硬、排便时间延长。角音可以用于改善高血压肝火亢盛证患者的眩晕、减少焦虑躁动。有研究表明,目前有关高血压治疗的非药物手段的报道越来越多,尤其是音乐疗法,但相对于国外而言,国内的研究相对较少,所以本研究可为实验或临床中的实验研究中角音的运用提供了部分理论依据。综合评价五行音乐对高血压肝火亢盛证大鼠的作用^[20-23],为高血压肝火亢盛证的护理干预提供新的思路,优化高血压的护理干预措施,恢复和提高其生命质量提供基础。根据文献^[24],穴位按摩配合五行音乐疗法可改善患者,为促进高血压患者的血压及失眠质量。中医五行音乐干预疾病的方法逐步开展,随着经济的发展人们生活水平不断提高,医疗手段不断增加,人们防病治病的意识逐步提高,对中医理论的运用也不断深入,五行音乐得到广泛运用。本课题为临床研究提供了一定的理论基础,即角音对高血压肝火亢盛证大鼠的宏观表征及易激惹程度具有显著的影响。

综上所述,角音干预可降低高血压肝火亢盛证大鼠血压及心率,减轻肝火亢盛证大鼠焦虑状躁动状态,并抑制可能与与高血压相关的宏观表征(爪、舌、尾)等临床表现。

参考文献

- [1]李建松. 高血压病中医证候的研究[J]. 中国医药导报,2007,4(20):129-130.
- [2]熊煜,丁有钦. 高血压病中医证型与循环系统相关性研究进展[J]. 江苏中医药,2006,27(5):63-65.
- [3]张旭辉,李应东. 高血压病中医证型与现代客观化指标相关性的研究进展[J]. 中国现代药物应用. 2013,7(7):121-124.
- [4]薛瑾,王庆国,李翼飞,等. 三草降压汤不同组分含药物血清对H₂O₂诱导人脐静脉内皮细胞氧化损伤模型细胞活性的影响[J]. 中华中医药杂志,2013,28(10):2897-2900.
- [5]孟凡波,李运伦. 高血压病肝阳上亢证证候客观化专家问卷分析[J]. 长春中医药大学学报,2011,27(3):366-367.
- [6]屈会化,赵琰,曲荣波,等. 三草降压汤对自发性高血压大鼠宏观表征和行为学指标的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2008,14(3):32-35.
- [7]马雪玲,李玉波,陈建新,等. 自发性高血压大鼠中医证候及其理化指标相关性研究[J]. 世界中医药,2013,8(2):134-137.
- [8]Ma XL,Chen JX,Li YB,et al. Study on the syndrome biological basis of essential hypertension based on literature mining[J]. Heart,2012,98(Suppl 2):E91-E91.
- [9]万兴松,宋晨霞,龚贵平,等. 高血压患者心理状况调查[J]. 健康心理学杂志,2000,8(1):17-19.
- [10]张景琼,张小文. 高血压病患者睡眠质量与焦虑抑郁情绪的相关性研究[J]. 中国健康心理学杂志,2006,14(1):17-19.
- [11]叶任高,陆再英. 内科学[M]. 6版. 北京:人民卫生出版社,2004.
- [12]高瑜聪. 五行音乐之角调对抑郁症患者的护理干预研究[D]. 长春:长春中医药大学,2017.
- [13]徐强,张秋月,王保和. 高血压中医证型特点的现代文献研究[J]. 世界中医药,2013,8(2):125-126.
- [14]杨柳,张宁宁. 音乐疗法对原发性高血压的作用[J]. 中国医疗前沿,2009,4(11):24-25.
- [15]林芳. 角音辅助治疗肝阳上亢型高血压病27例[J]. 福建中医药,2015,46(6):18-19.
- [16]王楠楠. 中医五行音乐疗法结合降压药物治疗肝阳上亢型原发性高血压的研究[D]. 南京:南京中医药大学,2012.
- [17]张笑丽,刘子旺,韩景辉,等. 高血压病中医证型客观化研究进展[J]. 福建中医药,2002,33(4):50-51.
- [18]刘福明,陈晓虎,杜午奇,等. 高血压病中医证型分布规律的临床研究[J]. 江苏中医药,2009,41(10):33-34.
- [19]张辉,张先庚,王红艳,等. 五行音乐疗法在中医情志护理的应用[J]. 中国疗养医学,2014,23(12):1077-1079.
- [20]蔡丽娇,陈锦秀. 音乐疗法在失语症康复中的应用[J]. 中华护理杂志,2012,47(8):766-768.
- [21]汪敏,陈芬荣,姜梦媛. 中医音乐对焦虑抑郁型肺病人化疗期间生活质量影响的研究[J]. 护理研究,2011,25(9):2478-2479.
- [22]徐建乐,范瑞雪,张晓添,等. 五行音乐疗法在军队疗养员中的应用研究[J]. 中国疗养医学,2014,23(3):201-202.
- [23]戴晓凤,陈剑明,方凤贞,等. 五行音乐对卒中后抑郁患者干预效果的系统评价[J]. 护理学杂志,2015,30(15):97-101.
- [24]赵燕,曹迎风,马小允. 穴位按摩结合五行音乐疗法治疗肝火亢盛型高血压失眠效果分析[J]. 河北中医医药学报,2018,33(2):40-43.

(2018-07-27 收稿 责任编辑:徐颖)