

百会透刺前顶对高血压患者血压昼夜节律及血管活性物质的影响

白桦¹ 吴雪梅¹ 李冰² 吴宝¹ 于颖梅¹ 张博¹ 袁玉亮¹

(1 中国中医科学院广安门医院南区,北京,102618; 2 北京市大兴区人民医院,北京,102600)

摘要 目的:通过24 h动态血压监测,观察百会透刺前顶对高血压患者的血压昼夜节律及血管活性物质变化,初步探讨其作用机制。方法:选择120例1、2级原发性高血压(中低危)患者,随机分为2组,对照组仅进行健康教育生活方式干预;治疗组在此基础上,进行百会透刺前顶穴治疗,于治疗前后行24 h动态血压监测,计算日间平均收缩压、夜间平均收缩压、日间平均舒张压、夜间平均舒张压、收缩压和舒张压谷峰比值及治疗前后肾素、醛固酮、血管紧张素。结果:第4、12周,对照组和治疗组均能降低日间及夜间平均收缩压、平均舒张压,与治疗前比较($P < 0.01$),均有统计学意义。4周、12周内比较,对照组无统计学意义($P > 0.05$),治疗组均有统计学意义($P < 0.05$),远期疗效治疗组更优。4周与12周组间比较,治疗组均优于对照组($P < 0.05$)。谷峰比值比较:治疗前后2组对收缩压谷峰比值有一定升高,比较有统计学意义($P < 0.05$),2组舒张压谷峰比值比较无明显统计学意义($P > 0.05$)。血管活性物质测定:治疗后治疗组肾素水平较前下降,差异有统计学意义($P < 0.05$),醛固酮、血管紧张素治疗前后2组的组内及组间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:百会透刺前顶治疗原发型高血压1、2级能够显著降低昼夜平均收缩压和平均舒张压,对昼夜血压节律和降低肾素水平有一定作用。

关键词 百会透刺前顶;高血压;血压昼夜节律;肾素

The Effect of Acupuncture Baihui (DU20) to Qinding (DU21) on the Circadian Rhythm of Blood Pressure and Vaso-active Substances in Patients with Primary Hypertension

Bai Hua¹, Wu Xuemei¹, Li Bing², Wu Bo¹, Yu Yingmei¹, Zhang Bo¹, Yuan Yuliang¹

(1 South Area of Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 102618, China;

2 People's Hospital of Beijing Daxing District, Beijing 102600, China)

Abstract Objective: By monitoring 24 hours circadian rhythm and vaso-active substances changes, to observe the effect of acupuncturing Baihui (DU20) to Qinding (DU21) on primary hypertension and explore its mechanism of action. **Methods:** One hundred and twenty patients with primary hypertension of 1-2 level (low risk) were randomly divided to two groups. Control group with health education and lifestyle intervention, and treatment group with acupuncture Baihui to Qinding plus health education and lifestyle intervention. Before and after treatment, two groups were monitored by 24h ambulatory blood pressure, calculated daytime average systolic blood pressure, nighttime average systolic blood pressure, daytime average diastolic blood pressure, nighttime average diastolic blood pressure, peak ratio of systolic pressure and diastolic pressure, renin, aldosterone and angiotensin. **Results:** Observation on the 4th and 12th weeks, both the groups could reduce the daytime and nighttime average systolic blood pressure, diastolic blood pressure, and compared with before treatment, there was statistically significant ($P < 0.01$). In the control group, to compare the results of 12th week with 4th week, there are no statistical significance ($P > 0.05$); in the treatment group, when compared the results of 12th week with 4th week, there was statistical significance ($P < 0.05$), and the long-term efficacy of the treatment group is better. Comparison of 4th week and 12th weeks between the two groups, the treatment group performed better than the control group ($P < 0.05$). Before and after treatment, blood pressure peak ratio in the two groups have increased, and there were statistical difference ($P < 0.05$), while diastolic Gu Feng ratio in the two groups were not statistically significant ($P > 0.05$). Before and after treatment, aldosterone, angiotensin in the two groups were no significant difference ($P > 0.05$), but the comparison of renin showed statistical significance ($P < 0.05$). **Conclusion:** Acupuncture Baihui (DU20) to Qinding (DU21) therapy can significantly reduce the day and night average systolic blood pressure and diastolic blood pressure, which have a certain effect on the circadian rhythm of blood pressure and the reduction of renin.

基金项目:北京市中医药科技项目(编号:JJ2012-50)

作者简介:白桦(1982.7—),女,副研究员,研究方向:中西医结合治疗心脑血管、血液肿瘤疾病,E-mail:b_hua@163.com

通信作者:吴雪梅(1966.4—),女,主任医师,现任中国中医科学院广安门医院南区副院长,研究方向:针灸治疗心脑血管疾病,E-mail:wuxumei1966@163.com

Key Words Acupuncture Baihui to Qinding; Primary hypertension; Circadian blood pressure; Renin
中图分类号: R245. 3; R259; R544. 1 **文献标识码:** A **doi:** 10. 3969/j. issn. 1673 - 7202. 2015. 10. 036

随着高血压发病率的逐年增高,临床研究发现高血压是多种心脑血管疾病的导火索,可促使冠状动脉性心脏病、心力衰竭、脑卒中、脑出血和肾脏疾病等的发病风险明显升高,严重危害人类健康^[1]。因此对原发性高血压病因及发病机制的研究,越来越被关注和重视,其中肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)平衡失调被认为是发生高血压的重要机制之一^[2]。大量研究表明,针灸治疗高血压有确切疗效,但其作用靶点和相关机制研究还相对较少^[3]。本研究通过临床观察百会透刺前顶对 1、2 级原发性高血压的干预作用,监测治疗前后血压昼夜节律变化及血浆血管活性物质(肾素、血管紧张素、醛固酮),初步探索其作用机制。

1 资料与方法

1.1 诊断标准

1.1.1 诊断标准 依据中国高血压防治指南(2010 修订版第三版)^[4]。

1.1.2 纳入标准 原发性高血压中,符合高血压病 1、2 级(中低危)的患者。

1.1.3 排除标准 合并心、肝、肾、脑等其他脏器严重病变者的原发性高血压患者或继发性高血压;有精神类疾病及其他不能配合完成试验者;须服用降压药物控制血压者;严重睡眠障碍者及妊娠或哺乳期妇女;正在服用安眠药(如佳乐定、舒乐安定等)及其他不适宜参加药物观察者;正在参加其他药物试验者。

1.1.4 脱落标准 针刺后出现严重晕针等不良事件,不适宜继续接受本研究方案治疗者;不符合纳入标准而被勿纳入者;因个人原因,拒绝接受试验治疗连续 1 周以上者;未提供真实资料,影响安全性和有效性评价者。

1.2 一般资料 入选 2012 年 5 月至 2014 年 9 月中国中医科学院广安门医院南区门诊及病房共 120 例原发性高血压 1、2 级,中低危者患者,随机分为 2 组,剔除部分脱落病例后:治疗组 49 例,男 26 例,女 23 例;平均年龄(49.10 ± 8.75)岁。对照组 50 例,男 26 例,女 24 例;平均年龄(48.08 ± 8.81)岁。一般资料经统计学处理,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.3 治疗方法^[5] 对照组:予以健康教育,生活方式干预,包括减少钠盐摄入,增加钾盐摄入;控制体

重;戒烟;不过量饮酒;体育运动;减轻精神压力,保持心理平衡。治疗组:与对照组相同生活方式干预的基础上进行如下操作:1)按照《针灸腧穴定位标准》^[6],取百会穴(代号:DU20)。2)应用“华佗牌”一次性无菌性针灸针(规格:0.30 mm × 40 ~ 50 mm 毫针)。3)进针手法:双手夹持进针法,右手持针柄,左手用酒精棉捏住针身下段,露出针尖,双手配合将针刺入百会穴内。4)针刺方向和深度:沿头皮平刺,由百会穴向前透刺前顶穴(代号:DU21,在百会穴前 1.5 寸处)。针身进入 1.5 ~ 20 寸(30 mm ~ 40 mm)。5)行针方法:采用捻转法行针,右手持针,拇指、食指挟持针柄作前后交替旋转捻动,指力均匀,角度为 180 ~ 360 度。进针得气后捻转法行针 1 min,每分钟约 200 转左右。留针 30 min,在留针第 15 min 时捻转行针 1 min。6)出针方法:30 min 结束后,右手持针边捻转边退至皮下,然后快速将针拔出,左手用消毒干棉球按压针孔。7)频次及疗程:1 次/d,连续治疗 5 次,休息 2 d,疗程 4 周。

表 1 2 组年龄、性别比较(例数, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄	男	女
对照组	50	48.08 ± 8.81	26 例	24 例
治疗组	49	49.10 ± 8.75	26 例	23 例

注:2 组之间差异无统计学意义, $P > 0.05$; $P = 0.5639$ 。

1.4 观察指标

1.4.1 安全指标 1)血、尿、便常规检查;2)心、肝、肾功能检查;3)心电图检查。

1.4.2 疗效指标 疗效指标:血压动态变化:采用 DMS-ABT 型(美国)24 h 动态血压监测仪分别于针刺前 48 h,第 4 周、第 12 周,进行 24 动态血压监测,测量频率:为日间每 30 min,夜间每 60 min,不受患者日常活动限制;并记录如下监测指标:1)记录日间平均收缩压和平均舒张压、夜间平均收缩压和平均舒张压。2)谷峰比值(T/P)计算^[7]:本研究峰值(P)为针刺后 2 ~ 8 h 内血压下降幅度最大的 1 h 和其相邻的血压下降幅度次要大的 1 h 的降压幅度平均值(2 h 时间段),谷值(T)为下次针刺前 2 h 的血压下降均值。每个患者的 T 和 P 值均数后的比例,即为 T/P 比值。

1.4.3 基础指标 血管活性物质监测:分别于治疗前及治疗后进行血浆肾素、血管紧张素 II 及醛固酮测定。

1.5 统计学方法 应用 SPSS 15.0 软件进行数据的统计学处理。计量数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料采用卡方检验,计量资料组间比较采用 t 检验(方差不齐时 t' 检验)。双侧 $P < 0.05$ 视为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 日间平均收缩压比较 第4、12周,对照组和治疗组均能降低日间平均收缩压,与疗前比较,差异有统计学意义($P < 0.01$)。其中4周与12周组内比较,对照组无统计学意义($P > 0.05$),而治疗组有统计学意义($P < 0.01$),说明日间平均收缩压的远期疗效,治疗组更优。同时4周与12周的2组组间比较,均有统计学意义($P < 0.01$),治疗组均优于对照组。

表2 治疗前后日间平均收缩压比较

组别	例数	治疗前	治疗4周	治疗12周
对照组	50	137.96±5.50	134.90±5.57**	134.32±4.69**
治疗组	49	138.84±5.84	128.06±4.65△△□□	124.67±3.56△△▲▲□□

注:2组治疗前比较差异无统计学意义, $P = 0.443\ 6$,无统计学意义;对照组第4、12周与疗前比较差异有统计学意义,** $P < 0.01$,第4周与12周比较,无统计学意义, $P = 0.063\ 3$ 。治疗组第4、12周与疗前比较差异有统计学意义,△△ $P < 0.01$,第4周与12周比较,差异有统计学意义,▲▲ $P < 0.01$ 。第4周、12周2组组间比较,均有统计学意义,□□ $P < 0.01$ 。

2.2 夜间平均收缩压比较 第4、12周,对照组和治疗组均能降低夜间平均收缩压,与疗前比较,均有统计学意义($P < 0.01$)。其中4周与12周组内比较,对照组无统计学意义($P > 0.05$),而治疗组有统计学意义($P < 0.01$),说明夜间平均收缩压的远期疗效,治疗组更优。同时4周与12周的2组组间比较,均有统计学意义($P < 0.01$),治疗组均优于对照组。

表3 治疗前后夜间平均收缩压比较

组别	例数	治疗前	治疗4周	治疗12周
对照组	50	130.14±6.43	126.88±6.71**	126.62±6.50**
治疗组	49	132.41±6.63	123.12±5.37△△□□	118.45±5.16△△▲▲□□

注:2组治疗前比较差异无统计学意义, $P = 0.087\ 1$,无统计学意义;对照组第4、12周与疗前比较差异有统计学意义,** $P < 0.01$,第4周与12周比较,无统计学意义, $P = 0.504\ 1$ 。治疗组第4、12周与疗前比较差异有统计学意义,△△ $P < 0.01$,第4周与12周比较,差异有统计学意义,▲▲ $P < 0.01$ 。第4周、12周2组组间比较,均有统计学意义,□□ $P < 0.01$ 。

2.3 日间平均舒张压比较 第4、12周,对照组和治疗组均能降低日间平均舒张压,与疗前比较,均有统计学意义($P < 0.01$)。其中4周与12周组内比较,对照组无统计学意义($P > 0.05$),而治疗组有统计学意义($P < 0.01$),说明日间平均舒张压的远期疗效,治疗组更优。同时4周与12周的2组组间比较,均有统计学意义($P < 0.01$),治疗组均优于对照组。

表4 治疗前后日间平均舒张压比较

组别	例数	治疗前	治疗4周	治疗12周
对照组	50	90.56±7.89	88.56±8.41**	88.46±7.93**
治疗组	49	91.10±5.20	82.78±5.10△△□□	77.92±5.24△△▲▲□□

注:2组治疗前比较差异无统计学意义, $P = 0.688\ 0$,无统计学意义;对照组第4、12周与疗前比较差异有统计学意义,** $P < 0.01$,第4周与12周比较,无统计学意义, $P = 0.735\ 6$ 。治疗组第4、12周与疗前比较差异有统计学意义,△△ $P < 0.01$,第4周与12周比较,差异有统计学意义,▲▲ $P < 0.01$ 。第4周、12周2组组间比较,均有统计学意义,□□ $P < 0.01$ 。

2.4 夜间平均舒张压比较 第4、12周,对照组和治疗组均能降低夜间平均舒张压,与疗前比较,均有统计学意义($P < 0.01$)。其中4周与12周组内比较,对照组无统计学意义($P > 0.05$),而治疗组有统计学意义($P < 0.01$),说明夜间平均舒张压的远期疗效,治疗组更优。同时4周与12周的2组组间比较,均有统计学意义($P < 0.01$),治疗组均优于对照组。

表5 治疗前后夜间平均舒张压比较

组别	例数	治疗前	治疗4周	治疗12周
对照组	50	85.24±7.16	84.32±7.25**	84.20±7.30**
治疗组	49	85.06±4.98	79.10±4.98△△□□	74.29±5.07△△▲▲□□

注:2组治疗前比较差异无统计学意义, $P = 0.885\ 5$,无统计学意义;对照组第4、12周与疗前比较差异有统计学意义,** $P < 0.01$,第4周与12周比较,无统计学意义, $P = 0.182\ 4$ 。治疗组第4、12周与疗前比较差异有统计学意义,△△ $P < 0.01$,第4周与12周比较,差异有统计学意义,▲▲ $P < 0.01$ 。第4周、12周2组组间比较,均有统计学意义,□□ $P < 0.01$ 。

2.5 收缩压谷峰比值比较 第4、12周,对照组和治疗组收缩压谷峰比值均略有升高,与疗前比较,均有统计学意义($P < 0.01$)。其中4周与12周组内比较,对照组无统计学意义($P > 0.05$),而治疗组有统计学意义($P < 0.01$),说明远期疗效,治疗组降压更平稳。同时4周与12周的2组组间比较,均无统计学意义($P > 0.05$)。

表6 治疗前后收缩压谷峰比值比较

组别	例数	治疗前	治疗4周	治疗12周
对照组	50	0.654 9±0.051 9	0.677 6±0.063 2**	0.679 5±0.061 9**
治疗组	49	0.665 4±0.058 2	0.692 3±0.057 9△△	0.680 7±0.050 2*△△

注:2组治疗前比较差异无统计学意义, $P = 0.345\ 6$,无统计学意义;对照组第4、12周与疗前比较差异有统计学意义,** $P < 0.01$,第4周与12周比较,无统计学意义, $P = 0.818\ 5$ 。治疗组第4、12周与疗前比较差异有统计学意义,△△ $P < 0.01$,第4周与12周比较,差异有统计学意义,* $P < 0.05$ 。第4周、12周2组组间比较,均无统计学意义, $P > 0.05$ 。

2.6 舒张压谷峰比值比较 第4、12周,对照组和治疗组舒张压谷峰比值均变化不明显,与疗前比较,均无统计学意义($P > 0.05$)。其中对照组12周与4周比较,无统计学意义($P > 0.05$),治疗组12周较4周比较无统计学意义($P > 0.05$),同时4周与12周的2组组间比较,均无统计学意义($P > 0.05$)。

2.7 肾素-醛固酮-血管紧张素比较 检测2组的肾素、醛固酮、血管紧张素并进行比较。2组治疗前、

治疗 4 周醛固酮、血管紧张素自身前后比较差异无统计学意义, $P>0.05$ 。治疗前、4 周 2 组组间比较, 差异也无统计学意义, $P>0.05$ 。肾素比较, 治疗 4 周、2 组组间比较, 虽无统计学意义, 但治疗组治疗前后组内比较, 差异有统计学意义, $*P<0.05$, 由此, 治疗组在治疗 4 周能够有效降低肾素水平。

表 7 治疗前后舒张压谷峰比值比较

组别	例数	治疗前	治疗 4 周	治疗 12 周
对照组	50	0.585 3 ± 0.083 7	0.572 6 ± 0.098 1	0.573 2 ± 0.098 7
治疗组	49	0.578 9 ± 0.086 3	0.573 0 ± 0.080 4	0.585 1 ± 0.081 5

注: 2 组治疗前比较差异无统计学意义, $P=0.710 7$, 无统计学意义; 对照组第 4、12 周与疗前比较差异无统计学意义, $P>0.05$, 第 4 周与 12 周比较, 无统计学意义, $P>0.05$ 。治疗组第 4、12 周与疗前比较差异无统计学意义, $P>0.05$, 第 4 周与 12 周比较, 差异无统计学意义, $P>0.05$ 。治疗组与对照组比较, 第 4 周、12 周比较, 均无统计学意义, $P>0.05$ 。

表 8 治疗前后肾素比较

组别	例数	治疗前	治疗 4 周	
对照组	50	3.31 ± 1.71	3.55 ± 1.70	$P=0.3827$
治疗组	49	4.37 ± 1.67	3.61 ± 1.71 *	$P=0.0228$

注: 治疗 4 周后 2 组组间比较, 差异无统计学意义; 治疗前后组内比较, 治疗组有统计学意义 $*P<0.05$, 对照组无统计学意义。

表 9 治疗前后醛固酮比较

组别	例数	治疗前	治疗 4 周	
对照组	50	16.86 ± 6.47	16.98 ± 7.67	$P=0.940 4$
治疗组	49	15.61 ± 5.76	16.71 ± 6.23	$P=0.364$

注: 治疗前、治疗 4 周 2 组组间比较差异无统计学意义, $P>0.05$, 无统计学意义; 2 组组内前后比较, 差异无统计学意义, $P>0.05$ 。

表 10 治疗前后血管紧张素比较

组别	例数	治疗前	治疗 4 周	
对照组	50	81.20 ± 16.13	80.11 ± 20.27	$P=0.767 1$
治疗组	49	79.43 ± 14.92	80.25 ± 17.38	$P=0.801 1$

注: 治疗前、治疗 4 周 2 组组间比较差异无统计学意义, $P>0.05$, 无统计学意义; 2 组组内前后比较, 差异无统计学意义, $P>0.05$ 。

2.8 安全性指标 所有参与研究的患者试验期间均未出现明显不良反应。

3 讨论

当前, 24 h 动态血压监测 (Ambulatory Blood Pressure Monitoring, ABPM) 技术在高血压病的诊断、治疗以及疗效评价中有越来越高的应用价值。大量研究表明, 24 h 动态血压以及血压昼夜节律等与心脑血管事件可能关系更为密切, 并且夜间血压均值较白天血压均值对预后的意义更大^[8]。谷峰比值由美国 FDA 心肾药物委员会提出, 作为一项评价抗高血压药物疗效的指标, 其认为一种具有降压作用的药物或方法应在谷作用时能保持其峰值的大部分作用, 不少于峰作用的 1/2 ~ 1/3, 长效降压在谷作用时至少应保持峰作用的 50%, 即 $T/P>50\%$ ^[9]。谷峰比值反映了治疗后血压的波动状况, 高谷峰比值

表明, 波动小, 有助于保护靶器官。现代研究表明^[10], 在 RAAS 系统中, 肾素有非常重要和关键的作用, 肾素由肾小球旁细胞分泌, 可激活肝脏产生的血管紧张素原而生成血管紧张素, 从而启动 RAAS 的链式反应。血压较高时, 血浆肾素活血 (PRA) 水平高, 全身血管处于广泛收缩状态。有研究报道^[11], 血浆肾素活性增高大大增加了心血管疾病的风险。

本研究结果表明, 百会透刺前顶能够显著降低昼夜平均收缩压和平均舒张压, 并对昼夜血压节律和降低肾素水平有一定作用。该研究首次对针刺是否通过影响肾素-血管紧张素-醛固酮系统发挥控制血压的作用进行了探索性临床研究, 治疗 4 周 2 组数据均较治疗前有一定程度的下降, 尤其是治疗组肾素水平疗前与疗后的组内有统计学意义, 但治疗组与对照组的组间比较, 均尚未有统计学意义, 考虑这些血管活血物质指标与观察周期相对较短有关, 今后下一步研究还会扩大样本量, 延长观察周期, 并增加随访期血管活性物质监测数据, 为相关机制研究提供更加强有力的证据。

参考文献

[1] 那开究. 冠心病伴高血压降压应注意的问题[J]. 中国医刊, 2011, 46(7): 93.

[2] 陈灏珠, 林果为. 实用内科学[M]. 13 版. 北京: 人民卫生出版社, 2012, 1524.

[3] 曾荣, 余振球, 王容华. 老年与青年高血压病患者脉压和血压变异性比较[J]. 中国医药, 2012, 7(7): 816-818.

[4] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南[S]. 中华高血压杂志, 2011, 19(8): 701-743.

[5] 吴雪梅, 李冰, 白桦, 等. 百会透刺前顶改善原发性高血压中医症状的临床研究[J]. 世界中医药, 2014, 9(12): 1616-1618.

[6] 黄龙祥, 赵京生, 吴中朝, 等. 2006 年版国家标准《腧穴名称与定位》编制说明[J]. 中国针灸, 2009, 29(11): 924-926.

[7] 黄恒. 缬沙坦联合苯磺酸氨氯地平对女性高血压患者血压谷峰比值与平滑指数的影响[J]. 心血管病防治知识, 2014(10): 14-16.

[8] 杨庆, 李玉洁, 刘晓霓, 等. 天钩降压胶囊对肾血管性高血压大鼠血压的影响[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(23): 3344.

[9] 李静, 费心学, 林文波, 等. 门冬氨酸氨氯地平治疗老年高血压的谷峰比值与平滑指数[J]. 中国医院药学杂志, 2013, 33(12): 986-988.

[10] 陈妍妍, 杨秀红. 非肽类肾素抑制剂与靶器官保护作用[J]. 慢性病学杂志, 2014, 15(4): 264-270.

[11] Gonzalez MC, Cohen HW, Sealey JE, et al. Enduring direct association of baseline plasma renin activity with all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients[J]. Am J Hypertens, 2011, 24(11): 1181-1186.