

· 研究简报 ·

牵拉颈上交感神经节对家兔心率、平均动脉压及血清精氨酸血管加压素的影响

吴子建 蔡荣林 何璐 汪克明 陈朝晖 吕有魁 刘东岳 武超 何宗宝 唐晓敏

【摘要】 目的 观察牵拉颈上交感神经节对家兔心电图(ECG)、平均动脉压(MAP)和血清精氨酸血管加压素(AVP)的影响,并探究颈源性高血压的发病机理。**方法** 选取健康青紫蓝家兔 15 只,分离颈上交感神经节后予以牵拉刺激,以常规标准 II 导联、Powerlab 多道生理记录仪及 ELISA 法分别记录和检测家兔的 ECG、MAP 及血清 AVP 含量,观察牵拉前、后家兔 ECG、MAP 及血清 AVP 含量的变化。**结果** 牵拉颈上交感神经节前,家兔心率为 (294.80 ± 0.18) 次/min,牵拉 20 s 内家兔的心率 $[(284.99 \pm 0.52)$ 次/min]较牵拉前显著下降($P < 0.05$),牵拉 20 s 后家兔的心率 $[(292.43 \pm 0.69)$ 次/min]与牵拉前比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。牵拉前,家兔 MAP 和 AVP 分别为 (87.01 ± 1.92) mmHg 和 (451.5 ± 9.34) ng/L,牵拉后,MAP 呈现一过性降低趋势,约 20 s 后逐渐升高至 (100.74 ± 1.54) mmHg,与牵拉前比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),AVP 在停止牵拉后上升至 (570.26 ± 17.50) ng/L,与牵拉前比较显著上升,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 牵拉颈上交感神经节可造成家兔心率短期内下降,对其长期心率则无明显影响,且 MAP 及血清 AVP 含量在牵拉刺激后均有不同程度升高。

【关键词】 颈源性高血压; 颈交感神经节; 血管加压素

部分颈椎病可引起血压异常,其中以血压升高者较为多见,这种由颈椎病引起的血压升高被称为颈源性高血压^[1]。颈源性高血压多因肌张力失衡,导致骨关节轻度位移,从而刺激或压迫到颈部的血管和神经,导致血压升高^[2]。有研究报道^[3],继发性高血压患者的交感神经系统较少表现为过度激活,而颈椎横突可否直接刺激颈交感神经节,造成其过度激活,从而刺激机体产生更多精氨酸血管加压素(arginine vasopressin, AVP),导致血压升高还需进一步探讨。基于上述研究背景,本研究通过牵拉家兔颈交感神经节模拟颈源性高血压的病理状态^[4],观察牵拉前、后家兔心电图(electrocardiography, ECG)、平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)和血清 AVP 含量的变化,探讨颈交感神经节兴奋与心率、MAP 和血清 AVP 之间的关系,为临床诊治颈源性高血压奠定实验基础。

材料与方 法

一、实验动物

选取健康青紫蓝家兔 15 只,雌雄不拘,体重 (2.5 ± 0.3) kg,由南京安立默实验动物有限公司提供,许可证号:SCXK(苏)2006-0005。所有家兔均饲养于室温为 $(24 \pm 1)^{\circ}\text{C}$ 、相对湿度为 $(55 \pm 5)\%$ 的环境中,给予 12 h 明暗交替节律光照,适应性喂养 2 周。

二、实验仪器与试剂

包括 Powerlab 多道生理记录仪(澳大利亚 AD Instrument

公司)、酶标仪(Labsystem, Multiskan MK2)、离心机(上海安亭科学仪器厂, TGL-16GB)、漩涡混合器(其林贝尔仪器制造公司, GL-88B)、AVP 试剂盒(批号: APE831Rb, 上海源叶生物科技有限公司)。

三、实验方法

实验家兔均经耳缘静脉注入 20% 乌拉坦(5 ml/kg),麻醉后,用 3% 戊巴比妥钠维持麻醉状态。取仰卧位并固定于兔台,除去一侧股内侧及颈部体毛,记录肛温,以常规标准 II 导联记录 ECG。分离股动脉,行股动脉插管,接 Powerlab 多道生理记录仪监控股动脉血压。颈前面作正中切口,暴露双侧颈交感神经和颈上交感神经节,一侧颈上交感神经节下穿线结扎备用。记录麻醉后家兔 ECG 及股动脉血压。用 20 g 质量向腹侧上方牵拉一侧颈上交感神经节,牵拉和放松时间均持续 10 min,交替 2 次。

四、观察指标

观察并记录家兔的 ECG 和股动脉血压变化,通过 Chart 软件计算 MAP。实验前及实验后,均经股动脉采血 2 ml,离心后取血清,用 ELISA 法检测血清 AVP 含量。

五、统计学处理

采用 SPSS 13.0 版统计学软件进行数据分析,数据均采用 $(\bar{x} \pm s)$ 形式表示,组间均数比较采用 t 检验,应用 Pearson 法对血压变化与 AVP 含量间的相关性进行分析,以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

结 果

一、牵拉颈上交感神经节对家兔 ECG 的影响

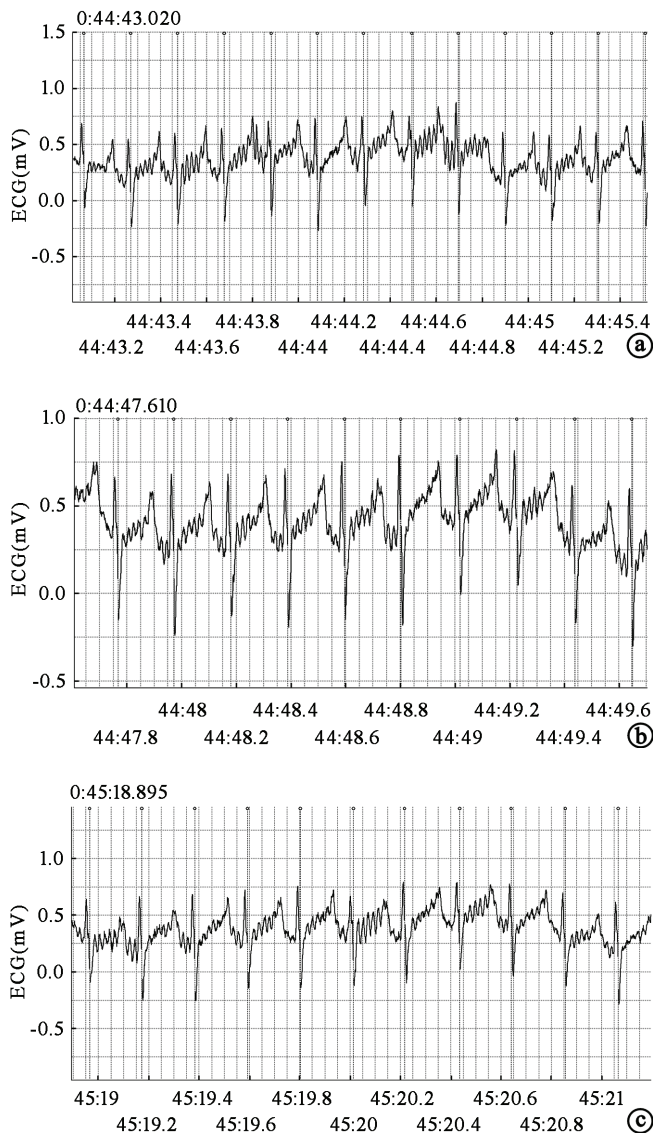
牵拉前,家兔心率为 (294.80 ± 0.18) 次/min,牵拉 20 s 内,家兔心率显著下降至 (284.99 ± 0.52) 次/min,与牵拉前比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);牵拉 20 s 后,家兔心率虽恢复至 (292.43 ± 0.69) 次/min,但低于牵拉前,差异无统计学意义($P > 0.05$)。详见图 1。

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2013.08.020

基金项目:安徽省自然科学基金(1104060M218)

作者单位:230038 合肥,安徽中医药大学针灸骨伤临床学院(吴子建、蔡荣林、何璐、汪克明、陈朝晖);武警安徽省总队医院康复理疗科(吕有魁、刘东岳、武超、何宗宝);合肥市第一人民医院中医科(唐晓敏)

通信作者:何宗宝, Email: hezb8262@sohu.com



注:a为牵拉前家兔的 ECG 变化,b为牵拉 20 s 内家兔的 ECG 变化,c为牵拉 20 s 后家兔的 ECG 变化;横轴代表采样时间,每 1 小格为 0.02 s,纵轴代表 ECG 电压变化;图 a、b、c 中“0:44:43.020”、“0:44:47.610”、“0:45:18.895”分别代表牵拉前、牵拉 20 s 内、牵拉 20 s 后的起始采样时间

图 1 牵拉颈上交感神经节前、后家兔的 ECG 变化

二、牵拉颈上交感神经节对家兔血压的影响

向腹侧上方牵拉一侧颈上交感神经节,可引起血压一过性下降。其中,收缩压(systolic blood pressure, SBP)在牵拉 20 s 内显著下降,与牵拉前比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);牵拉 20 s 后,SBP 较牵拉前逐渐升高($P < 0.05$)。舒张压(diastolic blood pressure, DBP)在牵拉 20 s 内较牵拉前下降($P > 0.05$),20 s 后 DBP 虽较牵拉前升高,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。牵拉 20 s 内,MAP 较牵拉前下降($P > 0.05$),牵拉 20 s 后,家兔 MAP 较牵拉前显著上升,差异有统计学意义($P < 0.05$)。详见表 1、图 2。

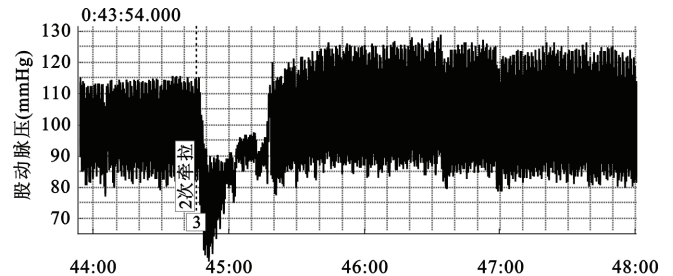
三、牵拉颈上交感神经节对家兔血清 AVP 含量的影响

牵拉前,家兔血清 AVP 含量为(451.5 ± 9.34) ng/L,牵拉后

表 1 牵拉颈上交感神经节对家兔血压的影响(mmHg, $\bar{x} \pm s$)

项目	只数	SBP	DBP	MAP
牵拉前	15	111.83 $\pm$ 0.35	85.54 $\pm$ 0.35	87.01 $\pm$ 1.92
牵拉 20 s 内	15	91.39 $\pm$ 1.58 ^a	78.46 $\pm$ 4.47	82.77 $\pm$ 7.71
牵拉 20 s 后	15	122.78 $\pm$ 0.28 ^a	88.33 $\pm$ 0.16	100.74 $\pm$ 1.54 ^a

注:与牵拉前比较,^a $P < 0.05$



注:图中横轴代表采样时间,每 1 小格为 10 s,纵轴代表股动脉压变化;“0:43:54.000”代表 2 次牵拉的起始时间

图 2 牵拉颈上交感神经节前、后家兔的血压变化

上升至(570.26 ± 17.50) ng/L,与牵拉前比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

四、牵拉颈上神经节前、后家兔 MAP 与血清 AVP 变化之间的相关性分析

经 Pearson 相关分析,牵拉前、后家兔 MAP 与血清 AVP 含量变化间的相关系数 $r = 0.685$,表明牵拉颈上交感神经节前、后家兔 MAP 与血清 AVP 含量间的变化呈显著正相关。

讨 论

临床工作中,某些患有颈椎病且血压不稳定的患者,多伴有头晕症状,在对其相应颈椎进行定点旋转复位手法纠正后,血压常常会恢复至正常范围内^[5]。颈椎性血压异常主要表现为头晕、头痛、颈项部僵硬、颈部活动度减低、颈肌压痛等症状^[6-7]。手法、针灸、理疗、牵引及星状神经节阻滞等方法对颈源性高血压具有较好的治疗作用^[8-11]。但颈源性高血压的发病机理目前尚无定论。有研究认为^[12],上段颈椎病变可能会引起颈椎的横突位置改变,向腹侧方向刺激其前方的颈交感神经节,可致使颈内动脉交感神经兴奋,血管的平滑肌兴奋性增高,血管口径相对变小,造成大脑血管运动中枢供血不足,为获取充足血液,机体的外周血管收缩加强,导致全身性的血压增高。交感神经系统的激活在原发性高血压的发病及病程中起到重要作用,机体交感神经兴奋性增强可引起心率加快、心输出量增加、血管收缩,进而影响到肾脏对水的重吸收,最终导致肾素-血管紧张素系统被激活^[13]。多数高血压患者往往都存在交感神经活性增加的表现。有研究表明^[14-16],交感神经系统的过度激活是原发性高血压的特征性改变,当原发性高血压患者的靶器官受损时,其交感神经系统的激活程度将更为明显。

AVP 是由人体下丘脑视上核、室旁核及其周围细胞合成并分泌的九肽物质,其具有强烈收缩血管和调节体内水平衡的作用,在外周可起到抗利尿、收缩血管平滑肌等作用^[17]。近年来研究认为^[18-20],AVP 是心血管功能稳定的重要内源性物质之一,机体许多组织细胞的膜上都有 AVP 特异性受体,其在高血

压患者血中的浓度显著升高。由此推测,血中 AVP 的含量与高血压疾病之间存在密切联系。

颈椎病患者的血压异常,可能与颈部椎体小关节紊乱且长期压迫颈部交感神经有关。为此,本研究采用牵拉颈上交感神经节模拟颈源性高血压的物理刺激,观察家兔 ECG、血压及血清 AVP 含量的变化。在预实验中,操作者对家兔的迷走神经分别给予 1 g、2 g、5 g、10 g、20 g 质量的牵拉刺激,结果发现,在排除因手术刺激所引起的血压一过性升高后,10 g 和 20 g 质量的牵拉力(约相当于家兔体重的 1/100 ~ 1/1000)可引起家兔的血压显著上升,但对 ECG 的影响较小,说明此牵拉力下的心功能损伤较轻。为模拟临床上颈椎病患者椎体移位后对交感神经节的长时间刺激,本实验选用了 20 g 质量的牵拉力(相当于家兔体重的 1/100 ~ 1/125)进行实验观察,发现牵拉前、后家兔的心率改变并不明显,说明颈源性高血压对心脏等外周靶器官的影响相对较小。牵拉后,家兔的心率和血压出现一过性降低,尤以 SBP 降低最为显著,约 20 s 后心率和血压逐渐升高,与牵拉前比较,SBP 和 MAP 升高的幅度较为明显($P < 0.05$)。停止牵拉后,家兔 MAP 大致恢复到实验前水平。给予颈上交感神经节强烈刺激,血压发生的变化主要以 SBP 升高为主,说明交感神经过度兴奋时,外周血管的收缩力会进一步增强,从而引起血压升高。血清 AVP 在牵拉颈上交感神经节后显著上升($P < 0.05$),表明牵拉刺激颈上交感神经节后,可引起交感神经的过度激活,反射性刺激下丘脑分泌更多 AVP,而进入血液中的 AVP 则可进一步刺激血管平滑肌收缩,引起血压升高。经 Pearson 检验,发现牵拉颈上交感神经节前、后,家兔 MAP 与血清 AVP 含量间的变化呈显著正相关。

有研究表明^[21],上颈段的椎骨偏移,其横突可通过压迫、牵拉等方式刺激颈前交感神经节,使其发出的节后纤维兴奋性增高,从而使颈内动脉及其分支内的血管平滑肌发生挛缩,血管腔变小,血流阻力增大、血流量减少,导致脑血管运动中枢缺血缺氧,进而出现外周血管收缩,血压升高。本研究通过模拟此种物理刺激,验证了家兔在颈上交感神经节兴奋性增高后血压显著上升、血清 AVP 含量增多等结论,但颈交感神经功能紊乱在颈椎相关疾病中的发病机理还有待于进一步研究。

参 考 文 献

- [1] 蔡荣林,吴子建,何宗宝,等. 牵拉颈上交感神经节对家兔血压及血清去甲肾上腺素含量的影响. 中华物理医学与康复杂志,2012,34:900-902.
- [2] 赖春柏,段俊峰. 颈源性高血压实验研究进展. 颈腰痛杂志,2009,30:75-77.
- [3] Grassi G, Cattaneo BM, Seravalle G, et al. Baroreflex control of sympathetic nerve activity in essential and secondary hypertension. Hypertension, 1998,31: 68-72.
- [4] 孙海波,周昌伟,刘明辉,等. 颈椎性血压异常动物实验观察报告. 中国伤残医学,2007,15:10-12.
- [5] 李中言,关青,霍光. 血管平滑肌细胞的一氧化氮活性及精氨酸加压素对其调节与高血压发病关系的研究. 中国老年学杂志,1998,18:322-325.
- [6] 何宗宝,吕有魁,陈东昌. 颈椎性血压异常国内研究概况. 中华物理医学与康复杂志,2006,28:637-639.
- [7] 包春宇,刘兆强. 颈源性高血压的认识与治疗. 中国疗养医学,2010,19:333-334.
- [8] 谢锦旗,隆义清,刘吉武,等. 颈椎性高血压(附 51 例报告). 医学理论与实践,1994,7:33-34.
- [9] 何宗宝. 颈椎定位斜扳治疗寰椎综合征 150 例初探. 针刺研究,1998,23:208.
- [10] 马界,邹景霞. 特定手法治疗颈源性高血压病 60 例临床观察. 四川中医,2012,30:102-103.
- [11] 曾西,王留根,王德军,等. 星状神经节阻滞治疗交感型颈椎病伴高血压的疗效观察. 中华物理医学与康复杂志,2010,32:940-942.
- [12] 韦贵康. 颈椎性血压异常发病特点与中医治疗. 广西中医学院学报,1999,16:38-40.
- [13] Esler MD, Eikelis N, Lambert E, et al. Neural mechanisms and management of obesity-related hypertension. Curr Cardiol Rep, 2008,10: 456-463.
- [14] Grassi G, Seravalle G, Trevano FQ, et al. Neurogenic abnormalities in masked hypertension. Hypertension, 2007,50:537-542.
- [15] Grassi G, Vailati S, Bertinieri G, et al. Heart rate as marker of sympathetic activity. J Hypertens, 1998,16:1635-1639.
- [16] Greenwood JP, Scott EM, Stoker JB, et al. Hypertensive left ventricular hypertrophy: relation to peripheral sympathetic drive. J Am Coll Cardiol, 2001,38: 1711-1717.
- [17] Wang P, Yang J, Liu G, et al. Effects of moxibustion at head-points on levels of somatostatin and arginine vasopressin from cerebrospinal fluid in patients with vascular dementia: a randomized controlled trial. Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao, 2010,8:636-640.
- [18] 杨磊,柴琛,程东升,等. 精氨酸加压素对脓毒症大鼠动脉压力反射的影响. 中国普通外科杂志,2011,20:599-604.
- [19] 陆小龙,赵连友,郑强荪,等. 拉西地平对 AVP 诱导的大鼠心脏成纤维细胞增殖的影响及其与 ERK1/2 的关系. 心脏杂志,2008,20: 132-135.
- [20] Berger ED, Bader BD, Ebert C, et al. Reduction of proteinuria: combined effects of receptor blockade and low dose angiotensin-converting enzyme inhibition. J Hypertens, 2002,20:739-743.
- [21] 贺俊民,陈忠和,韦贵康,等. 刺激兔交感神经节及椎动脉对血压影响的实验观察. 中国骨伤,2000,13:144-146.

(修回日期:2013-06-29)

(本文编辑:凌 琛)