

·灸法 973 计划专栏·

本文引用:黄河,王晶,方园,刘密,常小荣,冯芳.基于艾灸温通理论探讨艾灸内关穴预处理对大鼠 MIRI 保护机制的研究[J].湖南中医药大学学报,2020,40(9):1049-1053.

## 基于艾灸温通理论探讨艾灸内关穴预处理对大鼠 MIRI 保护机制的研究

黄河<sup>1</sup>,王晶<sup>1</sup>,方园<sup>1</sup>,刘密<sup>1,2</sup>,常小荣<sup>1\*</sup>,冯芳<sup>3\*</sup>

(1.湖南中医药大学针灸推拿学院,湖南长沙 410208;2.浏阳市中医医院,湖南浏阳 410300;  
3.郴州市第一人民医院西院,湖南郴州 423000)

**[摘要]** **目的** 以心肌缺血再灌注损伤(myocardial ischemia reperfusion injury, MIRI)大鼠模型为实验对象,探讨艾灸温通效应对 MIRI 大鼠的预保护作用是否与心肌细胞中 B 细胞淋巴瘤/白血病-2(Bcl-2)、低氧诱导因子-1 $\alpha$ (HIF-1 $\alpha$ )及天冬氨酸特异性半胱氨酸蛋白酶-3(Caspase-3)的变化有关。**方法** 40 只 SD 大鼠随机分为正常组、模型组、艾灸 5 d 组、艾灸 10 d 组,每组 10 只,各组按被试因素予以干预并取材,采用 Western blot 和 RT-PCR 分别检测心肌细胞中 Bcl-2、HIF-1 $\alpha$ 、Caspase-3 的表达和 mRNA 的表达。**结果** 与模型组相比,艾灸 5 d 组和艾灸 10 d 组大鼠心肌细胞中 HIF-1 $\alpha$  及 Caspase-3 的蛋白表达和 mRNA 表达显著降低( $P<0.01$  或  $P<0.05$ ),Bcl-2 蛋白表达和 mRNA 表达显著增高( $P<0.01$ );与艾灸 5 d 组相比,艾灸 10 d 组大鼠心肌细胞中 Bcl-2 蛋白表达显著增高( $P<0.05$ ),Caspase-3 的蛋白表达显著降低( $P<0.01$ ),HIF-1 $\alpha$  和 Caspase-3 的 mRNA 表达显著降低( $P<0.01$  或  $P<0.05$ )。**结论** 艾灸温通效应对心肌缺血再灌注所引起的心肌细胞损伤具有保护作用,其机制可能是通过降低 MIRI 大鼠心肌细胞中 HIF-1 $\alpha$ 、Caspase-3 的含量,增加心肌细胞中 Bcl-2 的含量,最终起到保护作用。

**[关键词]** 心肌缺血再灌注损伤;艾灸;温通理论;内关穴;保护机制

**[中图分类号]**R245.81 **[文献标志码]**A **[文章编号]**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2020.09.001

### Study on the Protective Mechanism of Moxibustion Neiguan (PC6) on MIRI in Rats Based on Moxibustion Warm-dredging Theory

HUANG He<sup>1</sup>, WANG Jing<sup>1</sup>, FANG Yuan<sup>1</sup>, LIU Mi<sup>1,2</sup>, CHANG Xiaorong<sup>1\*</sup>, FENG Fang<sup>3\*</sup>

(1. College of Acupuncture-Moxibustion and Tuina, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China;  
2. Liuyang Hospital of Chinese Medicine, Liuyang, Hunan 410300, China; 3. West Hospital of Chenzhou First People's Hospital,  
Chenzhou, Hunan 423000, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore whether the pre-protective effect of moxibustion and warming-dredging effect on myocardial ischemia-reperfusion injury rats is related to the changes of Bcl-2, HIF-1 $\alpha$  and Caspase-3 in myocardial cells by taking the rat model of myocardial ischemia-reperfusion injury (MIRI) as the experimental object. **Methods** A total of 40 SD rats were randomly divided into a normal group, a model group, a moxibustion 5-day group, and a moxibustion 10-day group, with 10 rats in each group. Each group was intervened and draw materials according to the test factors. The expression of Bcl-2, HIF-1 $\alpha$ ,

**[收稿日期]**2020-05-09

**[基金项目]**国家重点基础研究发展计划(973 计划)项目(2015CB554502);国家自然科学基金项目(81874509);湖南省研究生科研创新项目(CX2018B469);郴州市科技发展计划项目(ZDYF2020098)。

**[作者简介]**黄河,男,医学博士,研究方向:针灸治病机制的研究。

**[通讯作者]**\*常小荣,女,教授,博士研究生导师,E-mail:rxchang1956@163.com;\*冯芳,女,副主任护师,E-mail:583281550@qq.com。

Caspase-3 and the relative expression of genes were detected by RT-PCR and Western blot. **Results** Compared with the model group, the protein and mRNA expressions of HIF-1 $\alpha$  and Caspase-3 in myocardial cells of moxibustion 5-day group and moxibustion 10-day group were significantly reduced ( $P<0.01$  or  $P<0.05$ ), and Bcl-2 protein expression and mRNA expression was significantly increased ( $P<0.01$ ); Compared with the moxibustion 5-day group, the Bcl-2 protein expression in myocardial cells of the moxibustion 10-day group was significantly increased ( $P<0.05$ ), and the Caspase-3 protein expression was significantly reduced ( $P<0.01$ ). The mRNA expressions of HIF-1 $\alpha$  and Caspase-3 were significantly reduced ( $P<0.01$  or  $P<0.05$ ). **Conclusion** The moxibustion and warming-dredging effect has protective effect on myocardial cell injury caused by myocardial ischemia and reperfusion, and its mechanism may be to reduce the content of HIF-1 $\alpha$  and Caspase-3 in myocardial cells of MIRI rats, increase the content of Bcl-2 in myocardial cells, and finally play a protective role.

[**Keywords**] myocardial ischemia reperfusion injury; moxibustion; warm-dredging theory; Neiguan (PC6); protection mechanism

冠心病是临床高死亡率疾病之一,临床多采用药物、介入、外科手术等来改善冠状动脉血供、降低心肌耗氧量,但各种血运重建手段在恢复心肌供血供氧时可同时导致心肌细胞损伤甚至坏死,即心肌缺血再灌注损伤(myocardial ischemia reperfusion injury, MIRI),导师常小荣教授在课题组多年灸法研究的基础上,提出艾灸的温热刺激具有温通、温补效应这一学术思想<sup>[1-2]</sup>,其中,“温通”即“以温促通”,“通”具有通畅、通达、通调等含义,艾灸温通效应可以产生人体气血运行通畅的效应,即借助灸火的热力作用于机体特定腧穴或部位,通过疏通经络使气血运行通畅,最终正气得复而邪气得去,与《灵枢·经水》提出的“十二经之多血少气……与其皆少血气……其治以针艾,各调其经气”一致,即艾灸的温通效应具有通调机体各经气血的作用。

国外研究证实局部热刺激可有效减少心肌缺血梗死面积<sup>[3-4]</sup>,国内一项研究表明艾灸内关穴预处理对 MIRI 大鼠心肌细胞具有保护作用<sup>[5]</sup>,由于内关穴主治心脏疾病及经脉循行部位的其他疾病<sup>[6-7]</sup>,对治疗心脏疾患具有特异性,且课题组前期研究也证实<sup>[8-11]</sup>:选用内关穴电针可增加心肌组织内源性保护物质活性和含量,同时减少相关物质的释放以促进 MIRI 心肌组织形态和超微结构修复,最终对 MIRI 大鼠心肌产生保护作用。而心肌细胞中 B 细胞淋巴瘤/白血病-2(Bcl-2)、低氧诱导因子-1 $\alpha$ (HIF-1 $\alpha$ )及天冬氨酸特异性半胱氨酸蛋白酶-3(Caspase-3)在 MIRI 中具有重要作用,故本研究以此展开,以 MIRI 大鼠为实验对象,探讨艾灸内关穴预处理对大鼠 MIRI 的预保护作用是否与心肌细胞中 Bcl-2、HIF-1 $\alpha$  及

Caspase-3 的变化有关,为艾灸温通理论对 MIRI 的保护机制提供进一步实验依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验动物及分组

40 只 SD 大鼠(SPF 级)由湖南中医药大学动物实验中心提供,动物合格证号:SCXK(湘)2011-0003,体质量 250~350 g,雌雄各半。所有大鼠适应性喂养 7 d 后随机分为 4 组,每组 10 只,即:正常组、模型组(MIRI 模型)、艾灸 5 d 组(艾灸内关 5 d+MIRI 模型)、艾灸 10 d 组(艾灸内关 10 d+MIRI 模型)。

### 1.2 主要仪器与试剂

1.2.1 主要仪器 TGL-18R 台式冷冻离心机(珠海黑马医学仪器有限公司);HH-S2 恒温水浴箱(河南金博仪器制造有限公司);QL-901 漩涡混合器(江苏海门市其林贝尔仪器制造有限公司);164-5050 电泳仪(美国 Bio-Rad 公司);E-201-C 精密 PH 计(上海仪电科学仪器股份有限公司);DY89-1 电动玻璃匀浆器(宁波新芝生物科技股份有限公司);PIKO REAL 96 荧光定量 RCP 仪、SPL0960 荧光 PCR 板(美国 Thermo 公司);DYCZ-24EN 电泳槽、DYCZ-40A 转膜仪、DYCP-31DN 水平琼脂糖电泳槽(北京六一仪器厂)。

1.2.2 主要试剂 丙烯酰胺、甲叉双丙烯酰胺、丽春红(美国 Sigma 公司)、HRP goat anti-mouse IgG(美国 Proteintech 公司)、RIPA 裂解液(中国北京普利莱基因技术有限公司)、蛋白酶抑制剂(德国 Merck 公司)、蛋白磷酸酶抑制剂(瑞士 Roche 公司)、

SuperECL Plus 超敏发光液(美国 Thermo pierce 公司)、逆转录试剂盒(加拿大 Fermentas 公司)。

### 1.3 模型制备

将 SD 大鼠仰卧位固定于操作台之上,采用 10%水合氯醛腹腔注射麻醉(0.3 mL/100 g),去毛后碘伏常规消毒,打开胸腔,将心包膜轻轻剪破,小心提起左心耳,将 0 号线穿于冠状动脉左前降支 1/3 处,采用硅胶管结扎,以大鼠 ST 段改变及冠脉向外膨胀发绀为成功结扎,结扎 40 min 后剪开硅胶管,即恢复左前降支灌流 60 min<sup>[5,12]</sup>。

### 1.4 穴位定位

内关穴:前肢内侧腕关节上方约 3 mm 左右尺桡骨缝间<sup>[13]</sup>。

### 1.5 艾灸方法

将大鼠仰卧位固定于鼠板之上,内关穴处去毛,将 2 支点燃后的艾条分别固定,将燃烧端对准大鼠双侧内关穴皮肤上方约 0.5 cm 处,及时弹去艾灰并调整施灸距离,将穴区温度控制在 42 ℃左右,每次 20 min,每天 1 次,艾灸 5 d 组与艾灸 10 d 组大鼠分别艾灸 5 d 与 10 d。正常组与模型组同时只捆绑束缚 20 min,不艾灸,连续 5 d。

实验用艾条由南阳汉医艾绒有限责任公司(豫卫健用字[2004]第 N0248 号)提供,规格为 4 mm×120 mm×90 支。

### 1.6 检测指标及方法

实验第 1 天对正常组进行腹主动脉采血,摘取大鼠心脏组织,经处理后进行相应指标检测;于实验第 5 天对模型组、艾灸 5 d 组大鼠,实验第 10 天对艾灸 10 d 组大鼠进行分别心肌缺血再灌注处理,然后进行腹主动脉采血,摘取大鼠心脏组织,经处理后进行相应指标检测。

### 1.7 Western blot 检测心肌细胞中 Bcl-2、HIF-1 $\alpha$ 、Caspase-3 的表达

1.7.1 样品制备 剪取 0.25 g 心肌组织,用冰预冷的 PBS 冲洗后置于匀浆器中,加入 300  $\mu$ L RIPA 裂解液后反复研磨,直至肉眼看不见组织块;研磨后置于冰上蛋白裂解 30 min;并于 4 ℃低温离心机中离心 15 min(12 000 rpm),将离心后的上清分装转

移至 0.5 mL 的离心管中,冻存于-20 ℃冰箱。

1.7.2 蛋白浓度检测 按照 BCA 蛋白定量试剂盒(Wellbio, YX-W-C202)使用说明操作,测定三者蛋白浓度。

1.7.3 抗原抗体反应 经电泳、转膜、封闭、一抗孵育[用 1×TBST 将一抗按照 Caspase-3(1:1 000)、Bcl-2(1:500)、HIF-1 $\alpha$ (1:200)、 $\beta$ -actin(1:4 000)比例稀释,将膜与一抗一起孵育,4 ℃过夜。孵育结束,1×TBST 洗 3 次,每次 15 min。]、二抗孵育(用 1×TBST 稀释 HRP 标记的二抗,稀释比例为 1:3 000,将稀释后的二抗与膜共同孵育 45~60 min。孵育结束,1×TBST 洗 3 次,每次 15 min。)后,行 ECL 显影冲洗曝光。

### 1.8 RT-PCR 检测心肌细胞中 Bcl-2、HIF-1 $\alpha$ 、Caspase-3 mRNA 的相对表达

1.8.1 实验前准备 将 1 mL DEPC 加入 121 ℃, 20 min 湿热灭菌三蒸水中摇匀 16 h, 制备 0.1% DEPC 水;将提取 RNA 所需器械及耗材浸泡于 1% DEPC 水中过夜,第二天捞起用纸包装好,121 ℃,60 min 湿热灭菌后,备用。

1.8.2 RNA 的琼脂糖凝胶电泳 Trizol 提取心肌细胞总 RNA 后,配制 1%变性琼脂糖凝胶,取 2  $\mu$ L RNA 后按 1:5 的比例与 loading buffer premix 混匀,于 170 V 恒压电泳,溴酚蓝前沿迁移至凝胶总长 2/3 处停止电泳;凝胶成像。

1.8.3 RNA 反转录 以组织总 mRNA 为模板,逆转录 cDNA,20  $\mu$ L 反应体系(0.2 mL 无酶 PCR tube 管)下,取 1  $\mu$ L RNA(约 3  $\mu$ g)、1  $\mu$ L Random primer、10  $\mu$ L 无菌无酶水,70 ℃加热 5 min,迅速插入冰中冷却,再依次加入 4  $\mu$ L 5×Reaction buffer、2  $\mu$ L dNTP、1  $\mu$ L RNase inhibitor,37 ℃加热 5 min,再加入 1  $\mu$ L M-MLV 逆转录酶(200 units)、42 ℃, 1 h;72 ℃反应 10 min。所得 cDNA 于-20 ℃冻存。

1.8.4 qRT-PCR 引物序列 采用 SYBR 法,在 NCBI 上搜索目的基因序列,并用 Primer 5 软件设计(南京金斯瑞合成引物)。

### 1.9 统计学分析

本研究所得实验数据以 SPSS 20.0 软件进行统

计分析。计量资料以“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,先进行正态性、方差齐性检验。满足正态性,则组间比较采用单因素方差分析(One-Way ANOVA),方差齐时选择LSD法,方差不齐时选择Dunnnett T3法;不满足正态性则选择秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 艾灸预处理对MIRI心肌细胞中HIF-1 $\alpha$ 、Bcl-2、Caspase-3蛋白表达的影响

与正常组相比,模型组大鼠心肌细胞中HIF-1 $\alpha$ 及Caspase-3的蛋白表达显著增高( $P<0.01$ ),Bcl-2蛋白表达显著降低( $P<0.01$ );与模型组相比,艾灸5 d组和艾灸10 d组大鼠心肌细胞中HIF-1 $\alpha$ 及Caspase-3的蛋白表达显著降低( $P<0.01$ ),Bcl-2蛋白表达显著增高( $P<0.01$ );与艾灸5 d组相比,艾灸10 d组大鼠心肌细胞中HIF-1 $\alpha$ 蛋白表达差异无统计学意义( $P>0.05$ ),Bcl-2蛋白表达显著增高( $P<0.05$ ),Caspase-3的蛋白表达显著降低( $P<0.01$ )。见表1。

表1 各组大鼠心肌细胞中HIF-1 $\alpha$ 、Bcl-2、Caspase-3蛋白表达的比较( $\bar{x}\pm s, n=10$ )

组别	HIF-1 $\alpha$	Bcl-2	Caspase-3
正常组	0.245 $\pm$ 0.103	0.674 $\pm$ 0.080	0.288 $\pm$ 0.071
模型组	0.962 $\pm$ 0.132**	0.439 $\pm$ 0.052**	0.428 $\pm$ 0.086**
艾灸5 d组	0.687 $\pm$ 0.103**	0.634 $\pm$ 0.075**	0.293 $\pm$ 0.097**
艾灸10 d组	0.627 $\pm$ 0.217**	0.697 $\pm$ 0.069**	0.280 $\pm$ 0.053**

注:与正常组相比,\*\* $P<0.01$ ;与模型组相比,\*\* $P<0.01$ ;与艾灸5 d组相比,\* $P<0.05$ ,\*\* $P<0.01$

### 2.2 艾灸预处理对MIRI心肌细胞中HIF-1 $\alpha$ 、Bcl-2、Caspase-3 mRNA表达的影响

与正常组相比,模型组大鼠心肌细胞中HIF-1 $\alpha$ 及Caspase-3的mRNA表达显著增高( $P<0.01$ ),Bcl-2 mRNA表达显著降低( $P<0.01$ );与模型组相比,艾灸5 d组和艾灸10 d组大鼠心肌细胞中HIF-1 $\alpha$ 及Caspase-3的mRNA表达显著降低( $P<0.01$ 或 $P<0.05$ ),Bcl-2 mRNA表达显著增高( $P<0.01$ );与艾灸5 d组相比,艾灸10 d组大鼠心肌细胞中HIF-1 $\alpha$ 和Caspase-3的mRNA表达显著降低( $P<0.01$ 或 $P<0.05$ ),Bcl-2 mRNA表达差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表2。

表2 各组大鼠心肌细胞中HIF-1 $\alpha$ 、Bcl-2、Caspase-3 mRNA表达的比较( $\bar{x}\pm s, n=10$ )

组别	HIF-1 $\alpha$	Bcl-2	Caspase-3
正常组	0.584 $\pm$ 0.054	3.968 $\pm$ 1.588	0.973 $\pm$ 0.118
模型组	0.753 $\pm$ 0.046**	0.986 $\pm$ 0.412**	1.673 $\pm$ 0.540**
艾灸5 d组	0.653 $\pm$ 0.057**	1.928 $\pm$ 0.300**	1.373 $\pm$ 0.214*
艾灸10 d组	0.601 $\pm$ 0.046**	1.824 $\pm$ 0.632**	1.179 $\pm$ 0.656**

注:与正常组相比,\*\* $P<0.01$ ;与模型组相比,\* $P<0.05$ ,\*\* $P<0.01$ ;与艾灸5 d组相比,\* $P<0.05$ ,\*\* $P<0.01$

## 3 讨论

心肌细胞的大量凋亡是MIRI过程中最主要的分子生物变化,而Bcl-2家族蛋白在细胞凋亡过程中伴有重要角色,其机制主要通过抑制Caspase蛋白酶等物质活性而发挥抗细胞凋亡作用<sup>[14-15]</sup>,当心肌细胞受损或凋亡时其表达显著下降<sup>[16]</sup>。HIF-1 $\alpha$ 是细胞内保持氧稳态调控的转录因子,在细胞缺氧调节中起重要作用,低氧状态下可诱导细胞增强HIF-1 $\alpha$ 蛋白水平和HIF-1 DNA结合活性,使得细胞HIF-1 $\alpha$ 表达水平增加,激活细胞膜上的酸敏感离子通道,最终进一步破坏心肌细胞<sup>[17-18]</sup>。Caspase-3是细胞凋亡过程中重要的凋亡蛋白酶<sup>[6]</sup>,可导致细胞凋亡,其活化后作用于特异性底物,使得细胞发生相关生化及形态学改变致使细胞凋亡<sup>[9]</sup>。本研究中,艾灸组大鼠心肌细胞内Bcl-2的蛋白表达及mRNA含量均有所增高,同时HIF-1 $\alpha$ 和Caspase-3的蛋白表达及mRNA含量与模型组相比均有所降低,提示艾灸预处理可以缓解大鼠MIRI所引起的心肌缺氧状态、心肌细胞损伤、增殖活性抑制或细胞凋亡,最终起到保护作用;与艾灸5 d组相比,艾灸10 d组大鼠心肌细胞中Bcl-2的蛋白表达更高,HIF-1 $\alpha$ 基因表达更低,Caspase-3的蛋白和基因表达更低,提示艾灸10 d在缓解MIRI所引起的心肌细胞细胞凋亡方面稍优于艾灸5 d,这充分体现了艾灸效应的程度性和差异性作用特点,提示下一阶段研究增设多组不同艾灸时间组可能更好的证实这一点。

古代关于艾灸温通作用的相关论述众多,如《灵枢·刺节真邪》中“火气已通,血脉乃行”是关于艾灸温通效应最早的记载;《伤寒论》云:“少阴病,吐利,手足不逆冷……脉不至者,灸少阴七壮……少阴病脉不至”,提示可用灸法以温通阳气而复脉;元·

罗天益《卫生宝鉴·中风灸法》曰：“凡治风莫若续命汤……要收全功，必须火艾为良”，提出对于中风患者艾灸疏通血脉是治疗的关键；清·吴亦鼎《神灸经纶·说原》记载：“灸者，温暖经络，宣通气血……滞者得行”，提出灸法以温促通是通过促进和保持机体气血运行通畅。现代研究也表明，不同温热刺激可以引起不同的生物学效应，温度低于 50℃时血管扩张，血流加快，高于 50℃时血管收缩，血流减慢<sup>[20]</sup>。本研究采用的艾条温和灸多为较低的温热刺激，与课题组提出的以温促通——“温通”不谋而合。MIRI 临床可据其表现归属为“心痛”“胸痹”范畴<sup>[21-22]</sup>，其主要病机为心脉痹阻，病位在心，多因气血不足，心脉失养，不荣则痛，或心脉气滞、血瘀、寒凝等痹阻，不通则痛。内关穴为手厥阴心包经之络穴，出属心包络，代心受邪，故临床上用于治疗心疾血证，主治心脏疾病及经脉循行部位的其他疾病<sup>[18-19]</sup>。有研究指出：艾灸内关穴预处理对 MIRI 的保护作用无外乎取艾灸温通效应中的温阳行痹、通脉止痛之义<sup>[5]</sup>，从本研究结果看，艾灸温通效应对 MIRI 所引起的心肌细胞损伤具有保护作用，进一步为艾灸温通理论提供理论支撑，同时也为艾灸温通理论提供了科学的诠释。

## 参考文献

- [1] 常小荣,刘 密,严 洁,等.艾灸温通温补效应的作用机制及其规律研究[J].世界中医药,2013,8(8):875-879.
- [2] 常小荣,刘 密,严 洁,等.艾灸温补作用的理论探源[J].中华中医药学刊,2011,29(10):2166-2168.
- [3] GONG B, BELL B, BOOR P J, et al. Cardiac preconditioning with local laser-induced hyperthermia[J]. The Journal of Surgical Research, 2008, 149(2): 177-183.
- [4] CHIU J H, TSOU M T, TUNG H H, et al. Preconditioned somatothermal stimulation on Median nerve territory increases myocardial heat shock protein 70 and protects rat hearts against ischemia-reperfusion injury[J]. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2003, 125(3): 678-685.
- [5] 王 超,刘薇薇,黄 洁,等.不同艾灸预处理时间对心肌缺血再灌注损伤大鼠心肌细胞中 HIF-1 $\alpha$ 、Bcl-2 及 Caspase-3 表达的影响[J].中医药学报,2017,45(4):70-74.
- [6] 王 莹,黄日龙,吴生兵,等.电针“内关”预处理通过 LKB1/AMPK/ PFK2 对心肌缺血大鼠细胞自噬的影响[J].针刺研究,2020,45(2): 99-104.
- [7] 陈美琳,王 超,谭成富,等.电针“内关”预处理对心肌缺血再灌注损伤大鼠血清代谢物的影响[J].针刺研究,2019,44(3):176-182.
- [8] 沈 菁,王 超,张佳丽,等.电针内关穴对心肌缺血再灌注损伤家兔 SOD 与线粒体膜电位的影响[J].湖南中医药大学学报,2015,35(7):47-49,53.
- [9] 陈 伟,陈淑萍,李成文,等.大鼠疑核-迷走神经介导针刺“内关”-“间使”改善心肌缺血机制的研究[J].针刺研究,2016,41(3):189-196.
- [10] 阳晶晶,严 洁,王 超,等.针灸内关预处理对心肌缺血再灌注损伤兔血清 NO、NOS 及腺苷含量的影响[J].中国中医急症,2014, 23(7):1209-1211,1227.
- [11] 林海波,严 洁,常小荣,等.针灸内关穴预处理对兔缺血再灌注损伤心肌细胞死亡受体通路 Fas/FasL 蛋白表达的影响[J].中华中医药杂志,2013,28(5):1286-1290.
- [12] 宋 瑾,王 超,阳仁达,等.电针内关穴预处理对心肌缺血再灌注损伤大鼠 NO、NOS 及线粒体膜电位的影响[J].上海针灸杂志, 2017,36(10):1247-1252.
- [13] 李忠仁.实验针灸学[M].北京:中国中医药出版社,2007:255-257.
- [14] 张丽丽,李 雁.加味温胆方对心肌缺血(痰浊血瘀证)大鼠细胞凋亡及 Bcl-2、Bax、Survivin、Caspase-3 表达的影响[J].中国中医急症,2018,27(12):2140-2144,2155.
- [15] 张宏如,仲泽昊,陈婉莹,等.再灌注期不同时间电针对心肌缺血再灌注损伤大鼠心肌组织中 Bcl-2、Beclin1 表达的影响[J].中国针灸,2018,38(11):1195-1200.
- [16] 秦 琦,李文杰,王有雪,等.益气养阴通络法对急性心肌梗死大鼠心肌细胞凋亡 Bax、Bcl-2、Caspase3 表达的影响[J].中华中医药学刊,2019,37(6):1392-1395.
- [17] 陈大艳.不同剂量丁苯酞对大鼠急性脑缺血再灌注损伤后 HIF-1 $\alpha$ 、Survivin 表达及血管再生的影响[D].太原:山西医科大学,2017.
- [18] 王永刚,李彩红,于远望,等.双参通冠方对心肌梗死大鼠 HIF-1 $\alpha$  和 VEGF 表达的影响[J].中医药导报,2017,23(8):25-27,34.
- [19] 米 艳,高小平,朱清风,等.依达拉奉对大鼠脑缺血再灌注损伤的机制研究[J].中国医药导报,2019,16(13):16-19.
- [20] 黄凯裕,梁 爽,胡光勇,等.局部热刺激的生物学效应与艾灸温通原理[J].针刺研究,2015,40(6):504-509.
- [21] 王静雯.丹参通络解毒汤对心肌缺血再灌注损伤大鼠自噬的实验研究[D].长沙:湖南中医药大学,2019.
- [22] 任 婷,杨胜辉,饶春梅,等.加味丹参饮预处理调节 ODC 活性抗大鼠心肌缺血再灌注损伤研究[J].湖南中医药大学学报,2017,37(1):13-17.

(本文编辑 匡静之)