

·灸法 973 计划专栏·

本文引用:方园,黄河,刘迈兰,刘红华,冯芳,常小荣.隔药饼灸对动脉粥样硬化兔血清脂联素与血脂水平的影响[J].湖南中医药大学学报,2021,41(10):1477-1481.

## 隔药饼灸对动脉粥样硬化兔血清脂联素与血脂水平的影响

方园<sup>1</sup>,黄河<sup>1</sup>,刘迈兰<sup>1</sup>,刘红华<sup>1</sup>,冯芳<sup>2\*</sup>,常小荣<sup>1\*</sup>

(1.湖南中医药大学,湖南长沙410208;2.郴州第一人民医院西院,湖南郴州423000)

**〔摘要〕**目的 观察隔药饼灸对动脉粥样硬化兔血清脂联素及血脂含量的影响。方法 将40只雄性新西兰兔随机分为正常组、模型组、隔药饼灸组、阿托伐他汀组,每组10只,模型组喂食高胆固醇饲料,阿托伐他汀组予高胆固醇饲料加阿托伐他汀喂养,隔药饼灸组喂食高胆固醇饲料同时予以隔药饼灸,12周后取材。采用ELISA法测定各组兔血清中总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)及血清脂联素(ADPN)含量;HE染色观察兔主动脉管壁形态结构。结果 干预后,与正常组比较,模型组TC、TG、LDL-C均明显升高( $P<0.01$ ),ADPN水平明显降低( $P<0.01$ )。与模型组比较,隔药饼灸组、阿托伐他汀组TC、TG、LDL-C均不同程度降低( $P<0.05$ , $P<0.01$ ),隔药饼灸组ADPN含量升高( $P<0.05$ ),阿托伐他汀组ADPN水平升高,但差异无统计学意义( $P>0.05$ )。与正常组比较,模型组主动脉管壁结构明显受损;与模型组比较,隔药饼灸组、阿托伐他汀组主动脉内皮结构明显改善。结论 隔药饼灸抗动脉粥样硬化的作用机制,可能与调节血清ADPN含量、降低血脂水平、改善动脉管壁损伤情况以及防治动脉粥样硬化斑块的形成有关。

**〔关键词〕** 动脉粥样硬化;隔药饼灸;脂联素;总胆固醇;甘油三酯;低密度脂蛋白胆固醇

**〔中图分类号〕**R245.8

**〔文献标志码〕**A

**〔文章编号〕**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2021.10.001

### Effect of Herbal Cake-separated Moxibustion on Serum Adiponectin and Blood Lipid Levels in Rabbits with Atherosclerosis

FANG Yuan<sup>1</sup>, HUANG He<sup>1</sup>, LIU Mailan<sup>1</sup>, LIU Honghua<sup>1</sup>, FENG Fang<sup>2\*</sup>, CHANG Xiaorong<sup>1\*</sup>

(1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410000, China;

2. West Hospital of Chenzhou First People's Hospital, Chenzhou, Hunan 423000, China)

**〔Abstract〕 Objective** To observe the effect of herbal cake-separated moxibustion on serum adiponectin and lipid content of atherosclerotic rabbits. **Methods** 40 male New Zealand rabbits were randomly divided into normal group, model group, herbal cake-separated moxibustion group and atorvastatin group, with 10 rabbits in each group. The model group was fed with high-cholesterol diet, the atorvastatin group was fed with high-cholesterol diet plus atorvastatin, and the herbal cake-separated moxibustion group was fed with high-cholesterol diet and given herbal cake-separated moxibustion, and samples were taken after 12 weeks. The content of serum total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and serum adiponectin (ADPN) were measured by ELISA. HE staining was used to observe the morphology and structure of rabbit aortic wall. **Results** After intervention, TC, TG

**〔收稿日期〕**2021-01-25

**〔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(81574082,81874509);国家自然科学基金面上项目(82074559);国家中医药管理局全国名老中医药专家传承工作室项目(国中医药人教函[2019]41号);常小荣国家级教学名师工作室建设项目;湖南省教育厅优秀青年基金项目(19B435);湖南省中医药科研计划课题项目(201964);湖南省教育厅优秀青年基金项目(19B428);湖南省研究生科研创新项目(2020CX28);长沙市杰出创新青年培养计划项目(kq1905036);湖南中医药大学第一附属医院湖南省院士专家工作站(石学敏)开放基金(2019YSZJJ)。

**〔作者简介〕**方园,女,在读博士研究生,研究方向:针灸应用研究。

**〔通信作者〕**\*冯芳,女,副主任护师,E-mail:583281550@qq.com;常小荣,女,教授,博士研究生导师,E-mail:xrchang1956@163.com。

and LDL-C in the model group were significantly higher than those in the normal group ( $P<0.01$ ), the serum ADPN level in the model group decreased significantly ( $P<0.01$ ). Compared with the model group, TC, TG and LDL-C in herbal cake-separated moxibustion group and atorvastatin group were all decreased to different degrees ( $P<0.01$ ,  $P<0.05$ ), the serum ADPN content in the herbal cake-separated moxibustion group increased ( $P<0.05$ ), the serum ADPN level in atorvastatin group increased, but the difference was not statistically significant ( $P>0.05$ ). Compared with the normal group, the aortic wall structure of the model group was significantly damaged, and compared with the model group, the aortic endothelial structure of the herbal cake-separated moxibustion group and atorvastatin group was significantly improved. **Conclusion** The anti-atherosclerotic mechanism of herbal cake-separated moxibustion may be related to regulating the content of serum ADPN, reducing the level of blood lipid, improving the injury of arterial wall, and preventing and treating the formation of atherosclerotic plaque.

[**Keywords**] atherosclerotic; herbal cake-separated moxibustion; adiponectin; total cholesterol; triglyceride; low density lipoprotein cholesterol

以动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)为诱因的心血管疾病(cardiovascular diseases, CVD)是造成人类死亡的常见原因,据《中国心血管健康与疾病报告 2020 概要》中分析,至 2018 年心血管疾病的患病人数已达 3.30 亿<sup>[1]</sup>。AS 是大中动脉血管壁内脂质驱动的慢性炎症疾病,脂质代谢异常是 AS 发生发展关键因素之一,不仅可促进 AS 发展,还可加速斑块形成<sup>[2-4]</sup>。因此,调控脂质代谢是临床防治 AS 的重要环节。血清脂联素(adiponectin, ADPN)主要是由脂肪细胞分泌的一种内源性生物活性蛋白质,在体外作为一种激素可减少炎症反应<sup>[5]</sup>,具有抗氧化、抗动脉粥样硬化、促血管生成和胰岛素增敏等有益代谢的特性<sup>[6]</sup>。因此,ADPN 被认为是心血管疾病、代谢综合征和/或 2 型糖尿病患者动脉粥样硬化、炎症和胰岛素抵抗的潜在预后生物标志物和治疗靶点<sup>[7-11]</sup>。

目前,公认的抗 AS 基石他汀类药物,在降低重要心血管事情风险的同时,也增加了引发不良事件的概率<sup>[12]</sup>,因而限制了其在临床的应用。近年来,关于艾灸防治 AS 的研究备受关注<sup>[13-14]</sup>,其疗效和优势日趋凸显。常小荣教授前期研究<sup>[15-16]</sup>已经证实,隔药饼灸对 AS 疗效肯定。本研究通过对 AS 兔施以隔药饼灸之后,观察兔血清中血脂、ADPN 含量变化,探讨隔药饼灸抗 AS 的可能作用机制。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验动物

纯种新西兰兔(雄性,3 月龄,体质量 1.5~2.5 kg) 40 只,由湖南太平生物有限公司提供[清洁级,许可证号:SCXK(湘)2015-0004],饲养于湖南中医药大学实验动物中心,每只分笼圈养于动物中心实验室。饲养温度( $25\pm 1$ ) $^{\circ}\text{C}$ ,湿度 50%~70%。实验过程中对动物的处置符合 2006 年科学技术部发布的《关于善待

实验动物的指导性意见》。

### 1.2 药物与试剂

阿托伐他汀钙片(北京嘉林药业股份有限公司,10 mg/片,批号:200517,国药准字:H20093819);丙硫氧嘧啶(上海朝晖药业有限公司,50 mg/片,批号:200428,国药准字:H31021082);细艾炷(湖南高圣生物有限公司生产,规格:5.3 mm $\times$ 85 mm);总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)试剂盒(南京建成生物工程研究所有限公司,批号:20191219);脂联素酶联免疫吸附测定(ELISA)试剂盒(Elabscience 公司,批号:R0619c);苏木素-伊红染液(武汉谷歌生物科技有限公司,产品编号 G1005-500 mL);中性树胶(国药集团化学试剂有限公司,批号:10004160);磷酸盐缓冲液(美国 HyClone 公司,批号:SH30256.01B)。

### 1.3 主要仪器

台式高速冷冻离心机(上海佑科仪表有限公司,型号:YP60001);GloMax 酶标仪(Promega 公司,型号:GM3030);移液枪(Eppendorf 艾本德公司,10-1 000  $\mu\text{L}$ );包埋机(武汉俊杰电子有限公司,型号:JB-P5);病理切片仪(上海徕卡仪器有限公司,型号:RM2016);组织摊片机(浙江省金华市科迪仪器设备有限公司,型号:KD-P);正置光学显微镜(日本尼康,型号:Nikon Eclipse CI);成像系统(日本尼康,型号:Nikon DS-U3)。

### 1.4 分组与模型制备

1.4.1 动物分组 适应性喂养 1 周后,分为正常组、模型组、隔药饼灸组(AS 模型组+隔药饼灸)、阿托伐他汀组(AS 模型组+阿托伐他汀),每组 10 只。

1.4.2 模型制备 正常组喂食普通饲料;模型组、隔药饼灸组、阿托伐他汀组喂食高胆固醇饲料,具体配方:胆固醇 1%、蛋黄粉 10%、猪油 5%、正常粗颗粒饲料 84%,丙硫氧嘧啶 10 mg/(kg $\cdot$ d)。每只兔每日

总食量约 120 g,单笼饲养,饮水不限,连续喂养 12 周。每组随机抽 3 只兔检测,采血并解剖取主动脉,当血脂水平提示显著升高,解剖见主动脉内壁有粥样斑块凸出,表明模型制备成功<sup>[7]</sup>。

### 1.5 干预方式

验证造模后,每组各 7 只兔,正常组喂食普通饲料,模型组喂食高胆固醇饲料。其他 2 组分别按被试因素予以隔药饼灸和喂食阿托伐他汀(阿托伐他汀粉[1.96 mg/(kg·d)]拌入第 1 口饲料,食毕补充普通饲料),共 4 周。

### 1.6 选穴与定位

1.6.1 选穴 I 组:巨阙、天枢(双)、丰隆(双)共 5 穴;II 组:心俞(双)、肝俞(双)、脾俞(双)共 6 穴。

1.6.2 取穴定位 参照《实验针灸学》<sup>[8]</sup>及拟人比照法制定。巨阙:胸剑联合下 2 寸;天枢:耻骨联合上缘上 5 寸,前正中线旁开 2 寸处;丰隆:小腿的外侧面正中,膝关节至踝关节的中点;心俞:以手指摸到枕顶部的第一个椎体棘突为第 2 颈椎棘突起,依次数到第 5 胸椎棘突下旁开 1.5 cm 处;肝俞:第 9 胸椎棘突旁开 1.5 cm 处;脾俞:第 11 胸椎棘突旁开 1.5 cm 处。

### 1.7 施灸方法

(1)药饼的药物组成:将丹参、山楂、郁金、大黄、泽泻等比例粉碎为末。(2)药饼制作:使用时,将上述药粉以醋调成糊状,捏压成厚 0.3 cm、直径为 1 cm 的药饼。(3)隔药饼灸法:取穴定位后剪毛,将药饼置于施灸穴位上,再将细艾条剪成 2 cm 左右艾炷,置于药饼上施灸,每穴连续灸 4 壮(约 30 min),每日 1 次, I、II 组穴位隔日交替施灸,连续 4 周。

### 1.8 观察指标与检测方法

各组按被试因素分别干预 4 周,第 29 天对每组兔禁食不禁水 12 h。

1.8.1 血液采集与检测 将实验兔置于兔台固定,于耳缘静脉注射 20%乌拉坦麻醉(按体质量 4 mL/kg 计量),麻醉成功后,剖腹,取腹主动脉血 4 mL,先将其放置于装有 10%的乙二胺四乙酸钠(EDTA-Na) 230 μL 试管中,再放入装有 40 000 U/mL 抑肽酶 40 μL 的试管中,将试管充分摇匀后,放入恒温离心机,4 °C 恒温,离心 10 min(转速 3 000 r/min,离心半径 13.5cm),完成后提取上清液放入-20 °C 的冰箱,采用 ELISA 法检测血清中 TC、TG、LDL-C 及 ADPN 的含量。

1.8.2 组织收集与检测 采血后,充分暴露主动脉,提取腹主动脉分叉处至上端主动脉血管,PBS 冲洗,置于灭菌 10 mL 采血管内,以 4%多聚甲醛固定,

24 h 后再行石蜡切片的制备,以备 HE 染色检测。取主动脉组织固定后,依次常规梯度乙醇脱水、石蜡包埋、二甲苯透明、切片,HE 染色后显微镜下观察其病理改变并收集图片。

### 1.9 统计学分析

所有数据均采用 SPSS 22.0 统计软件进行统计学分析。计量资料以“ $\bar{x} \pm s$ ”表示,组间两两比较,若方差齐时选择 LSD 法,方差不齐用 Dunnett T3 法分析。不满足正态性时选择秩和检验。以  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 各组兔血脂水平比较

与正常组比较,模型组 TC、TG、LDL-C 水平均明显升高( $P < 0.01$ );与模型组比较,隔药饼灸组、阿托伐他汀组 TC、TG、LDL-C 水平均不同程度降低( $P < 0.05, P < 0.01$ )。见表 1。

表 1 干预后各组兔血脂水平比较( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)

组别	n	TC	TG	LDL-C
正常组	7	3.72±1.58	1.61±0.64	0.19±0.18
模型组	7	39.50±5.61**	3.57±0.89**	9.30±1.84**
隔药饼灸组	7	18.13±4.16 <sup>#</sup>	1.73±0.86 <sup>#</sup>	5.32±2.01 <sup>#</sup>
阿托伐他汀组	7	24.83±6.48 <sup>#</sup>	2.17±0.88 <sup>#</sup>	6.31±1.88 <sup>#</sup>

注:与正常组比较,\*\* $P < 0.01$ ;与模型组比较,<sup>#</sup> $P < 0.05$ ,<sup>#</sup> $P < 0.01$

### 2.2 各组兔主动脉形态结构观察

正常组主动脉管壁厚度均匀,内膜光滑、完整、连续,未见泡沫细胞与斑块形成;模型组主动脉管壁粗糙,厚度不均,受损严重,可见明显斑块和脂质沉积,有大量泡沫细胞出现,提示 AS 模型成功。干预后,隔药饼灸组内膜稍增厚、层次清晰、连续性较好,平滑肌细胞厚度均匀、排列整齐,见极少泡沫细胞;阿托伐他汀组管壁较平整,内膜轻微增厚,平滑肌细胞排列整齐,少量脂质浸及,见少量泡沫细胞。见图 1。

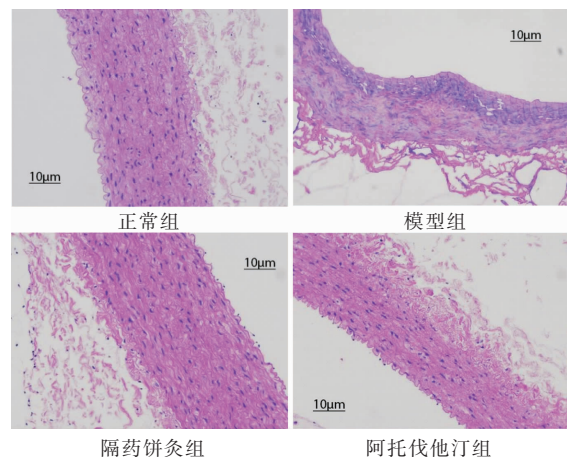


图 1 各组兔主动脉 HE 染色比较( $\times 400$ )

### 2.3 各组兔血清 ADPN 含量比较

与正常组比较,模型组血清 ADPN 含量显著降低( $P<0.05$ );与模型组比较,隔药饼灸组血清 ADPN 含量明显升高( $P<0.05$ ),阿托伐他汀组血清 ADPN 含量呈上升趋势,但差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 2。

表 2 各组兔干预后血清 ADPN 含量比较( $\bar{x}\pm s$ ,  $\mu\text{g}/\text{mL}$ )

组别	<i>n</i>	ADPN
正常组	7	0.280±0.029
模型组	7	0.220±0.020*
隔药饼灸组	7	0.248±0.016 <sup>#</sup>
阿托伐他汀组	7	0.244±0.011

注:与正常组比较,\* $P<0.05$ ;与模型组比较,<sup>#</sup> $P<0.05$

## 3 讨论

隔药饼灸是集艾灸、经络腧穴与中药为一体的综合疗法,是针灸疗法的重要组成部分。AS 在中医学里可与“胸痹”“中风”“眩晕”“脉痹”等疾病对应,其病机为本虚标实,即以脏腑功能失调为本,尤以心、肝、脾三脏最为密切,以痰浊、血瘀等病理产物为标。AS 病程大多较长,“久病入络、络病治血”,故认为本病宜从治血入手选用大黄、山楂、泽泻、郁金、丹参作为药饼的成分。现代研究<sup>[19]</sup>表明,大黄可通过抗脂质过氧化而防治 AS;山楂、泽泻、郁金均具有降脂、抗 AS 作用<sup>[20-21]</sup>;《本草纲目》中记载丹参“能破宿血,补新血”,现代研究<sup>[22-23]</sup>发现丹参可降低血清中 TC、LDL-C 含量,有抗 AS、改善微循环等作用。本研究选取两组穴位,心俞、巨阙分别为心之俞募穴、俞募配穴,可改善心功能,使心气充沛、心血充盈、脉道通利、血行通畅;肝俞、脾俞,针对 AS 肝失疏泄、脾失健运所致的痰瘀互结证候,以疏肝健脾、化痰散瘀,促进脂质代谢;天枢为大肠募穴,可疏通肠道,调节水谷精微在肠道的吸收和排泄;丰隆为胃之络穴,可健脾祛湿化痰,防无形之痰,散有形之痰,使脉道通利。两组穴位共奏疏肝健脾、调理后天之功,达到调节血脂和抗 AS 的目的。

AS 的发生与脂质代谢障碍、血管内皮损伤密切相关<sup>[24-25]</sup>。血管内皮损伤是 AS 发生发展的使动环节,高脂血症是引起血管内皮损伤的主要因素之一,而 AS 的发生与 TG、TC、LDL-C 水平明显相关<sup>[26]</sup>,因此,维持脂质代谢平衡,积极控制血脂水平,对防治 AS 具有重要临床意义。脂联素,又称 Acrp30(脂肪细胞补体相关 30 kDa 蛋白),是脂肪组织分泌的一种特异性脂肪因子<sup>[27]</sup>。脂联素水平受体脂分布影响<sup>[28]</sup>,且与体脂含量呈负相关。低脂联素血症可直接促进

心血管系统的病理反应,成为心血管疾病的独立危险因素,低水平的脂联素可增加 AS 的风险<sup>[29]</sup>。

脂联素与脂蛋白代谢的各种参数相关,尤其与高密度脂蛋白(HDL)和 TG 的代谢相关。脂联素可诱导血清 HDL 升高,并通过增强富含 TG 的脂蛋白的分解代谢降低血清 TG<sup>[30]</sup>。血清 TG 水平升高是内皮功能障碍的独立预测因子,脂联素降低循环 TG 水平可能改善内皮功能<sup>[31]</sup>。王雪梅等<sup>[32]</sup>研究发现,外源性补充血清脂联素可降低血清 TC、TG 和 LDL-C,从而使异常血脂趋于正常。随着脂联素水平的升高,AS 模型小鼠体质量明显下降。临床研究<sup>[33]</sup>发现,脂联素与高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、TC/LDL-C 比值呈正相关。杨奕樱等<sup>[34]</sup>研究发现,高脂血症小鼠血清脂联素水平与低密度脂蛋白受体(LDLR)、LDL-C 呈负相关。在 AS 病变中,脂联素可在脂纹中聚集形成细胞,抑制血管细胞粘附因子-1、清道夫受体 A 和肿瘤坏死因子 $\alpha$ 的表达<sup>[35]</sup>。有研究<sup>[36]</sup>发现,脂联素可通过抑制血管平滑肌细胞泡沫化,使胆固醇含量明显下降,发挥抗动脉粥样硬化作用。

本实验结果显示,与正常组比较,模型组 TC、TG、LDL-C 均明显升高( $P<0.01$ ),血清中 ADPN 含量显著降低( $P<0.05$ );与模型组比较,隔药饼灸组、阿托伐他汀组 TC、TG、LDL-C 降低( $P<0.05$ , $P<0.01$ ),血清 ADPN 含量不同程度升高,且隔药饼灸组升高明显( $P<0.05$ ),表明两种治疗均可降低 AS 兔血脂水平、促进 AS 兔血清 ADPN 的表达,但隔药饼灸疗效较阿托伐他汀更好。

综上所述,隔药饼灸可降低 AS 兔血脂(TC、TG、LDL-C)水平,明显升高血清脂联素含量,改善动脉管壁的损伤情况,防治 AS 斑块的形成而发挥抗 AS 效应。本实验具有一定的局限性:首先,样本量比较少;其次,检测技术和设备有限,并不能精准说明隔药饼灸与阿托伐他汀在治疗 AS 方面的差异。因此,需要大样本量的研究及运用更精确的检测技术,以提高实验结果的精确度。

## 参考文献

- [1] 中国心血管健康与疾病报告 2020 概要[J].中国循环杂志,2021,36(6):521-545.
- [2] 欧阳里知,王晶,刘惠娟,等.隔药饼灸对动脉粥样硬化兔血脂及胸主动脉 G 蛋白偶联胆酸受体 5 的影响[J].湖南中医药大学学报,2021,41(4):536-540.
- [3] 艾坤,艾潇,刘密,等.隔药饼灸对动脉粥样硬化兔总胆固醇和甘油三酯含量的影响[J].中华中医药学刊,2013,31(9):1857-1859.
- [4] 谢翔.动脉粥样硬化患者甘油三酯升高的管理中国专家共识[J].中华全科医学,2019,17(5):709-713.

- [5] OUCHI N, KIHARA S, ARITA Y, et al. Adipocyte-derived plasma protein, adiponectin, suppresses lipid accumulation and class A scavenger receptor expression in human monocyte-derived macrophages[J]. *Circulation*, 2001, 103(8): 1057-1063.
- [6] PARKER-DUFFEN J L, WALSH K. Cardiometabolic effects of adiponectin[J]. *Baillieres Best Practice & Research. Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2014, 28(1): 81-91.
- [7] GAIRROLLA J, KLER R, MODI M, et al. Leptin and adiponectin: pathophysiological role and possible therapeutic target of inflammation in ischemic stroke[J]. *Review Neurosci*, 2017, 28(3): 295-306.
- [8] RUSCICA M, BARAGETTI A, CATAPANO A L, et al. Translating the biology of adipokines in atherosclerosis and cardiovascular diseases: Gaps and open questions[J]. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 2017, 27(5): 379-395.
- [9] RUAN H, DONG L Q. Adiponectin signaling and function in insulin target tissues[J]. *Journal of Molecular Cell Biology*, 2016, 8(2): 101-109.
- [10] ANDRADE-OLIVEIRA V, CaMARA N O, MORAES-VIEIRA P M. Adipokines as drug targets in diabetes and underlying disturbances[J]. *Journal of Diabetes Research*, 2015, 2015: 681612.
- [11] EBRAHIMI-MAMAEGHANI M, MOHAMMADI S, AREFHOSSEINI S R, et al. Adiponectin as a potential biomarker of vascular disease[J]. *Vascular Health and Risk Management*, 2015, 11: 55-70.
- [12] SILVA M, MATTHEWS M L, JARVIS C, et al. Meta-analysis of drug-induced adverse events associated with intensive-dose statin therapy[J]. *Clinical Therapeutics*, 2007, 29(2): 253-260.
- [13] WANG H, HA L, HUI X, et al. Effect of moxibustion on hyperhomocysteinemia and oxidative stress induced by high-methionine diet[J]. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, 2020, 2020: 3184785.
- [14] CUI Y, LIU J, HUANG C, et al. Moxibustion at CV4 alleviates atherosclerotic lesions through activation of the LXR $\alpha$ /ABCA1 pathway in apolipoprotein-E-deficient mice[J]. *Acupuncture in Medicine*, 2019, 37(4): 237-243.
- [15] 常小荣,张亮,郁保生,等.隔药饼灸对动脉粥样硬化兔主动脉内皮细胞过氧化酶体增殖物激活型受体 $\gamma$ 的影响[J].*中医杂志*, 2011,52(8):683-685.
- [16] LIU X, LIU M, WANG H, et al. Regulatory effect of herbal cake-partitioned moxibustion on cholesterol reverse transport nuclear receptor LXR $\alpha$  in rabbits with atherosclerosis [J]. *Journal of Acupuncture and Tuina Science*, 2019, 17(1): 1-8.
- [17] 黄河.基于肠道菌群调节肠肝 FXR/FGF15 轴对隔药饼灸促进胆汁酸代谢的抗动脉粥样硬化机制研究[D].长沙:湖南中医药大学,2020.
- [18] 余曙光,郭义.实验针灸学[M].上海:上海科学技术出版社,2014:148-152.
- [19] 张翔,江兴林,周利玲,等.大黄素对氧化应激所致动脉粥样硬化模型大鼠的干预研究[J].*中医药导报*,2016,22(21):27-29.
- [20] 胡慧明,朱彦陈,于城安,等.山楂、决明子、泽泻提取物对高脂血症大鼠血脂水平、肝功能及 HMGR 表达的影响[J/OL].*中成药*: 1-6[2021-10-07].<http://kns.cnki.net/kcms/detail/31.1368.r.20201103.1644.002.html>.
- [21] 袁静静,王贺,司春婴,等.姜黄素抗动脉粥样硬化作用研究进展[J].*光明中医*,2018,33(12):1829-1830.
- [22] 曾妮,许妹萍,庄丽明.丹参素对大鼠动脉粥样硬化的作用及其机制[J].*免疫学杂志*,2020,36(10):884-889,896.
- [23] HUSNA B, ON T, ZHU Y Z. Effects of purified *Salvia miltiorrhiza* extract on cardiac vascular smooth muscle hypoxic cells [J]. *Journal of Pharmacological Sciences*, 2007, 104(3): 202-211.
- [24] LIBBY P, BURING J E, BADIMON L, et al. Atherosclerosis[J]. *Nature Reviews Disease Primers*, 2019, 5(1): 56.
- [25] POTHINENI N, KARATHANASIS S K, DING Z, et al. LOX-1 in Atherosclerosis and Myocardial Ischemia: Biology, Genetics, and Modulation[J]. *Journal of the American College of Cardiology*, 2017, 69(22): 2759-2768.
- [26] 赵连友,孙英贤,李玉明,等.高血压合并动脉粥样硬化防治中国专家共识[J].*中华高血压杂志*,2020,28(2):116-123.
- [27] TAKEUCHI S, WADA K, UOZUMI Y, et al. Adiponectin receptor 1 expression is associated with carotid plaque stability[J]. *Neurology India*, 2013, 61(3): 249-253.
- [28] KATSIKI N, MANTZOROS C, MIKHAILIDIS D P. Adiponectin, lipids and atherosclerosis[J]. *Current Opinion in Lipidology*, 2017, 28(4): 347-354.
- [29] LIBERALE L, BONAVENTURA A, VECCHIÈ A, et al. The Role of Adipocytokines in Coronary Atherosclerosis[J]. *Current Atherosclerosis Reports*, 2017, 19(2): 10.
- [30] CHRISTOU G A, KIORTSIS D N. Adiponectin and lipoprotein metabolism[J]. *Obesity Reviews*, 2013, 14(12): 939-949.
- [31] KAJIKAWA M, MARUHASHI T, MATSUMOTO T, et al. Relationship between serum triglyceride levels and endothelial function in a large community-based study [J]. *Atherosclerosis*, 2016, 249: 70-75.
- [32] WANG X, CHEN Q, PU H, et al. Adiponectin improves NF- $\kappa$ B-mediated inflammation and abates atherosclerosis progression in apolipoprotein E-deficient mice [J]. *Lipids in Health and Disease*, 2016, 15: 33.
- [33] GRADINARU D, MARGINA D, BORSA C, et al. Adiponectin: possible link between metabolic stress and oxidative stress in the elderly[J]. *Aging-Clinical and Experimental Research*, 2017, 29(4): 621-629.
- [34] 杨奕樱,刘明,胡婧晔,等.吴茱萸碱对高脂血症小鼠脂质代谢的影响[J].*中国实验方剂学杂志*,2020,26(6):46-51.
- [35] OKAMOTO Y, KIHARA S, OUCHI N, et al. Adiponectin reduces atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice[J]. *Circulation*, 2002, 106(22): 2767-2770.
- [36] 姜成,张丹,刘立志,等.脂联素通过 PKC/RACK1 途径抑制血管平滑肌细胞泡沫化[J].*国际免疫学杂志*,2019(2):147-151.