

本文引用:谭舒怀,刘迈兰,曾理,刘红华,刘琼,罗坚,常小荣,葛君芸. 隔药饼灸对动脉粥样硬化兔血管内皮修复与主动脉中 Notch1 及 Jagged1 蛋白表达的影响[J]. 湖南中医药大学学报,2021,41(10):1482-1486.

隔药饼灸对动脉粥样硬化兔血管内皮修复与主动脉中 Notch1 及 Jagged1 蛋白表达的影响

谭舒怀,刘迈兰,曾理,刘红华,刘琼,罗坚,常小荣*,葛君芸*
(湖南中医药大学,湖南长沙 410208)

[摘要] **目的** 观察隔药饼灸对动脉粥样硬化兔受损血管内皮结构的修复以及对 Notch1、Jagged1 蛋白表达的影响。**方法** 将 48 只兔按随机数字表随机分为 6 组,即正常组、模型组、隔药饼灸组、直接灸组、药饼敷贴组、阿托伐他汀钙组,每组 8 只。正常组兔采用普通饲料喂养,其余各组兔采取高脂饲养法喂养 8 周,制备动脉粥样硬化兔模型。待造模成功后,除正常组、模型组外,隔药饼灸组选取两组穴位(“巨阙”“天枢”“丰隆”穴;“心俞”“肝俞”“脾俞”穴)隔日交替施灸,每穴灸 4 壮(约 30 min);药饼敷贴组选穴与隔药饼灸组相同,每组穴隔日交替敷贴药饼;阿托伐他汀钙组每天将阿托伐他汀钙片(1.96 mg·kg⁻¹·d⁻¹)碾成粉末后拌入第 1 餐饲料中喂食。均每日 1 次,连续 8 周。治疗后,HE 染色观察主动脉血管壁形态结构,免疫组化法测定胸主动脉 Notch1、Jagged1 蛋白表达情况。**结果** 与正常组相比,模型组主动脉壁结构受损明显;与模型组相比,隔药饼灸组内皮受损结构有显著好转,直接灸组、阿托伐他汀钙组、药饼敷贴组主动脉内皮病理变化也有所减轻。与正常组比较,模型组主动脉 Notch1、Jagged1 蛋白表达差异无统计学意义($P>0.05$);干预后,与模型组相比,隔药饼灸组、阿托伐他汀钙组、直接灸组主动脉 Notch1、Jagged1 蛋白表达均有不同程度的升高($P<0.01$ 或 $P<0.05$),药饼敷贴组主动脉 Notch1、Jagged1 蛋白表达差异无统计学意义($P>0.05$);与隔药饼灸组相比,直接灸组、药饼敷贴组主动脉 Notch1、Jagged1 蛋白表达均有不同程度的降低($P<0.01$ 或 $P<0.05$),阿托伐他汀钙组主动脉 Notch1、Jagged1 蛋白表达差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 隔药饼灸能促进主动脉中 Notch1 与 Jagged1 蛋白的表达,修复受损血管内皮结构。

[关键词] 隔药饼灸;动脉粥样硬化;血管内皮修复;Notch1;Jagged1

[中图分类号] R245.8

[文献标志码] A

[文章编号] doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2021.10.002

Effect of Herbal Cake-separated Moxibustion on the Expression of Notch1 and Jagged1 Protein in Vascular Endothelial Repair and Aorta of Arteriosclerosis Rabbits

TAN Shuhuai, LIU Mailan, ZENG Li, LIU Honghua, LIU Qiong, LUO Jian, CHANG Xiaorong*, GE Junyun*
(Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China)

[Abstract] **Objective** To observe the effect of cake-separated moxibustion on the repair of damaged vascular endothelial structure and the expression of Notch1 and Jagged1 in arteriosclerosis rabbits. **Methods** 48 rabbits were randomly divided into 6 groups: normal group, model group, cake-separated moxibustion group, direct moxibustion group, medicine cake application group and atorvastatin calcium group, with 8 rabbits in each group. The rabbits in normal group were fed with normal diet, and the rabbits in other groups were fed with high fat diet for 8 weeks to establish arteriosclerosis rabbit model. After the modeling was successful, in addition to the normal group and the model group, two groups of acupuncture points were selected for the cake-

[收稿日期] 2021-04-14

[基金项目] 国家重点基础研究发展计划(973 计划)项目(2015CB554502);国家自然科学基金面上项目(82074559,81874430);湖南省自然科学基金项目(2020JJ5414);长沙市杰出创新青年培养计划项目(kq1905036);湖南省教育厅优秀青年基金项目(19B435,19B428);湖南中医药大学中医学一流学科开放基金项目(2018ZYX31);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);湖南省中医药科研计划课题项目(201964);国家自然科学基金项目(81874509);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。

[作者简介] 谭舒怀,男,在读硕士研究生,研究方向:针灸治病机理研究。

[通信作者] *常小荣,女,教授,E-mail: xrchang1956@163.com;葛君芸,女,硕士,讲师,E-mail: 1320125145@qq.com。

separated moxibustion group ["Juque" (RN14), "Tianshu" (ST25), "Fenglong" (ST40); "Xinshu" (BL15), "Ganshu" (BL18) and "Pishu" (BL20)]. Each group was treated with alternate moxibustion every other day for 4 moxa sticks (about 30 minutes). The acupoint selection of the medicine cake application group was the same as that of the cake-separated moxibustion group. Each group was treated with alternate moxibustion every other day. In the atorvastatin calcium group, the atorvastatin calcium tablets ($196 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$) were ground into powder and fed into the first diet once a day for 8 weeks. After treatment, HE staining was used to observe the morphological structure of aortic vascular wall, and the expression of Notch1 and Jagged1 protein in thoracic aorta was detected by immunohistochemistry. **Results** Compared with the normal group, the structure of aorta wall in the model group was damaged obviously; compared with the model group, the structure of endothelium in the cake-separated moxibustion group was improved significantly, the pathological changes of aortic endothelium in direct moxibustion group, atorvastatin calcium group and medicine cake application group were also reduced. Compared with the normal group, the expression of Notch1 and Jagged1 protein in the model group had no significant difference ($P>0.05$). After intervention, compared with the model group, the expression levels of Notch1 and Jagged1 protein in aorta of cake-separated moxibustion group, atorvastatin calcium group and direct moxibustion group were increased in different degree ($P<0.01$ or $P<0.05$), but Notch1 and Jagged1 protein expression had no significant difference in medicine cake application group ($P>0.05$). The expression levels of Notch1 and Jagged1 protein in aorta of direct moxibustion group and medicine cake application group were decreased to different degrees compared with that of cake-separated moxibustion group ($P<0.01$ or $P<0.05$). There was no significant difference in expression of Notch1 and Jagged1 protein in aorta of atorvastatin calcium group ($P>0.05$). **Conclusion** Cake-separated moxibustion can promote the expression of Notch1 and Jagged1 protein in aorta and repair the damaged vascular endothelium.

[**Keywords**] cake-separated moxibustion; arteriosclerosis; vascular endothelial repair; Notch1; Jagged1

动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)作为一种原因复杂的慢性炎症反应性血管病理改变,是众多心脑血管疾病的共同病理基础,会突然导致局部缺血、心肌梗死、心绞痛、心力衰竭或中风等致命性暴发,严重危害人类健康,是目前导致中国人群死亡的第1位原因,且发生率呈逐年增高趋势^[1]。血管内皮细胞(vascular endothelial cell, VEC)功能障碍被认为是AS发病的早期关键性环节^[2]。VEC屏障功能受损,致使脂质沉积与泡沫细胞生成^[3-4],同时会导致受损的内皮细胞抗血小板聚集能力下降,从而引起胶原合成,形成AS斑块。因此,促进血管内皮修复是治疗AS的一条重要途径,本研究拟从Notch1、Jagged1蛋白表达的角度进一步探索隔药饼灸促内皮修复的作用机制。

1 材料与方 法

1.1 实验动物与分组

选用48只3月龄雄性纯种家兔[湖南中医药大学实验动物中心提供,动物合格证号:SCXK(湘)2015-0004],每只体质量控制在1.5~2.5 kg,饲养室温20~25℃,湿度50%~70%。将48只兔按随机数字表随机分为6组,即正常组、模型组、隔药饼灸组、直接灸组、药饼敷贴组、阿托伐他汀钙组,每组8只。

1.2 药品、试剂与仪器

阿托伐他汀钙片(南阳昊翔药业有限公司,10 mg/片,批号:200517);丙硫氧嘧啶(上海朝晖药业有限公司,50 mg/片,批号:200428);胆固醇(河南利伟生物药业股份有限公司,500 g/包);蛋黄粉(郑州中成

化工有限公司,5 kg/包)。

20%乌拉坦(湖南中医药大学针灸推拿科实验室配制);兔二步法检测试剂盒(北京中杉金桥生物技术有限公司,批号:200805);包含内源性过氧化物酶阻断剂(试剂1)、反应增强液(试剂2)、增强酶标山羊抗兔IgG聚合物(试剂3)。

脱水机(意大利DIAPATH公司,型号:Donatello);染色机(Diapath,型号:Giotto);包埋机(武汉俊杰电子有限公司,型号:JB-P5);病理切片机(上海徠卡仪器有限公司,型号:RM2016);冻台(武汉俊杰电子有限公司,型号:JB-L5);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);组化笔(Servicebio,型号:WG1066-1);成像系统(日本尼康,型号:Nikon DS-U3)。

1.3 造模方法

正常组兔予普通饲料喂养,其余各组兔采取高脂饲养法造模^[5],配方为:基础饲料84%、蛋黄粉10%、猪油5%、胆固醇1%、丙硫氧嘧啶(按 $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 计算),喂养8周。AS兔模型制备成功标准:经随机抽样检测,解剖后可见主动脉有脂质粥样斑块形成。

1.4 干预方法

1.4.1 隔药饼灸组 实验第9周开始,给予隔药饼灸处理。药饼的制作方法:将山楂、郁金、大黄、泽泻、丹参等药物(购自湖南中医药大学第一附属医院中药房)等比例粉碎为末,用醋调成糊状,制成厚3 mm、直径为1 cm的圆饼。将兔取穴定位后剪毛,将药饼敷于穴位上,再将除去垫盘的艾炷置于药饼上点燃施灸。待艾炷燃尽无余热后,续灸1壮,每穴连灸4

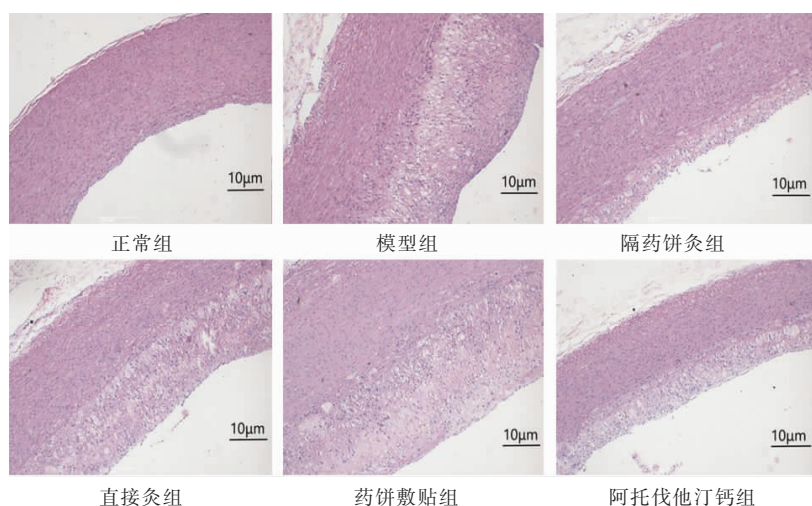


图 1 各组兔主动脉形态结构(HE,×100)

壮(约 30 min)。施灸穴位分为 2 组:第 1 组为双侧“天枢”“丰隆”与“巨阙”;第 2 组为双侧“心俞”“肝俞”“脾俞”。每次施灸选取其中一组穴位,两组穴位交替使用。每日 1 次,连续施灸 8 周。

1.4.2 直接灸组 艾炷直接沾在穴位上点燃施灸,待艾炷燃尽无余热后,续灸 1 壮,每穴连灸 4 壮(约 30 min)。选穴及治疗疗程同隔药饼灸组。

1.4.3 药饼敷贴组 敷贴时腧穴局部除毛,将所制药饼置于穴位上,每日 1 次,每次 30 min,连续敷贴 8 周。选穴同隔药饼灸组。

1.4.4 阿托伐他汀钙组 实验第 9 周开始,每天在第 1 口饲料中拌入阿托伐他汀钙粉($1.96 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$),待其食完后再补充普通饲料,连续喂养 8 周。

1.4.5 正常组 普通饲料喂养。

1.4.6 模型组 造模结束后改为普通饲料喂养。

1.5 观察指标及检测方法

选取 20%乌拉坦作为麻醉用药,参照 4 mL/kg 注射剂量标准,经耳缘静脉注射,麻醉成功,固定于兔台上用乌拉坦麻醉后,将兔固定,解剖胸腔,取胸主动脉,用生理盐水冲洗后,置于 4%多聚甲醛固定液固定,制备石蜡切片,用于苏木素-伊红染色(HE)观察主动脉血管壁形态结构以及免疫组化法测定胸主动脉 Notch1、Jagged1 蛋白表达情况。

1.6 统计学处理

统计学数据分析采用 SPSS 25.0 统计软件。计量资料以“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,先进行正态性检验与方差齐性检验:满足正态性,使用单因素方差分析进行组间比较,方差齐用 LSD 法,方差不齐用 Dunnett T3 法;若正态性不满足,则选择秩和检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组兔主动脉形态变化

正常组兔主动脉管腔内膜连续完整,内膜下无脂质浸润与泡沫细胞;模型组主动脉内膜增厚明显,内膜下可见大量泡沫细胞,脂质浸润明显。相比正常组,模型组主动脉结构受损明显,提示 AS 兔模型制备成功。隔药饼灸组主动脉内膜稍有增厚,内膜下有少量泡沫细胞形成;直接灸组主动脉管壁轻微凹凸不平,内膜下有泡沫细胞形成,可见少量脂质沉积;药饼敷贴组主动脉内膜增厚明显,内膜下泡沫细胞大量聚集并有脂质浸润;阿托伐他汀钙组主动脉内膜轻度增厚,内膜下可见部分泡沫细胞及脂质沉积。见图 1。

2.2 各组兔主动脉 Notch1、Jagged1 蛋白表达比较

与正常组比较,模型组主动脉 Notch1、Jagged1 蛋白表达差异无统计学意义($P>0.05$);干预后,与模型组相比,隔药饼灸组、阿托伐他汀钙组、直接灸组主动脉 Notch1、Jagged1 蛋白表达均有不同程度的升高,差异均有统计学意义($P<0.05, P<0.01$);与模型组相比,药饼敷贴组主动脉 Notch1、Jagged1 蛋白表达差异均无统计学意义($P>0.05$);与隔药饼灸组相比,直接灸组、药饼敷贴组主动脉 Notch1、Jagged1 蛋白表达均有不同程度的降低,差异均有统计学意义($P<0.05, P<0.01$),阿托伐他汀钙组主动脉 Notch1、Jagged1 蛋白表达差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1、图 2-3。

3 讨论

Notch 信号通路主要表达于细胞膜上,由同名受配体及下游信号分子组成。哺乳动物中有 Notch1、Notch2、Notch3、Notch4 共 4 个 Notch 受体和 Delta-

表1 各组兔主动脉 Notch1、Jagged1 蛋白表达的平均光密度值(MOD, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	Notch1	Jagged1
正常组	8	0.21±0.07	0.22±0.10
模型组	8	0.22±0.08	0.22±0.17
隔药饼灸组	8	0.25±0.18 ^{▲▲}	0.26±0.15 ^{▲▲}
直接灸组	8	0.24±0.14 ^{▲▲}	0.24±0.16 ^{▲▲}
药饼敷贴组	8	0.22±0.13 ^{▲▲}	0.22±0.14 ^{▲▲}
阿托伐他汀钙组	8	0.25±0.16 ^{▲▲}	0.25±0.21 ^{▲▲}

注:与模型组相比,▲ $P < 0.05$,▲▲ $P < 0.01$;与隔药饼灸组相比,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

like1、Deltalike3、Deltalike4、Jagged1、Jagged2等5个配体。该信号通路高度保守,可调节近乎全部细胞分化、增殖和凋亡等一系列生理病理过程^[6],在血管的损伤修复调节中,更是起到至关重要的作用^[7-8]。其中,Notch1与损伤血管内皮的修复关系密切^[9],而Jagged1广泛表达于内皮细胞中,有助于血管内皮修复^[10]。Notch1信号通过调节内皮祖细胞增殖、迁移和分化,以参与血管损伤的修复^[11]。而特定内皮细胞的Jagged1

缺失可导致血管出现致命缺陷^[12],所以Jagged1在内皮损伤修复中是必不可少的。研究^[13]表明,Notch1蛋白表达的增加,能促进血管生成,从而加快内皮损伤的修复。另有研究^[14]表明,Jagged1的表达上调,能促进血管出芽、分支,是加快内皮损伤的修复的重要途径。

本实验结果显示,与正常组比较,模型组主动脉Notch1、Jagged1蛋白表达差异无统计学意义($P > 0.05$);干预后与模型组相比,隔药饼灸组、阿托伐他汀钙组、直接灸组主动脉Notch1、Jagged1蛋白表达均有不同程度的升高($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$),药饼敷贴组与之相比差异均无统计学意义($P > 0.05$);与隔药饼灸组相比,直接灸组、药饼敷贴组主动脉Notch1、Jagged1蛋白表达均有不同程度的降低($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$),阿托伐他汀钙组与之相比差异无统计学意义($P > 0.05$)。以上说明隔药饼灸组、阿托伐他汀钙组、直接灸组对升高AS兔主动脉中Notch1、Jagged1蛋白表达均有一定作用,且隔药饼灸组作用强于直接灸组,药饼敷贴组对Notch1、Jagged1的蛋白表达无明显作用;隔药饼灸与阿托伐他汀钙

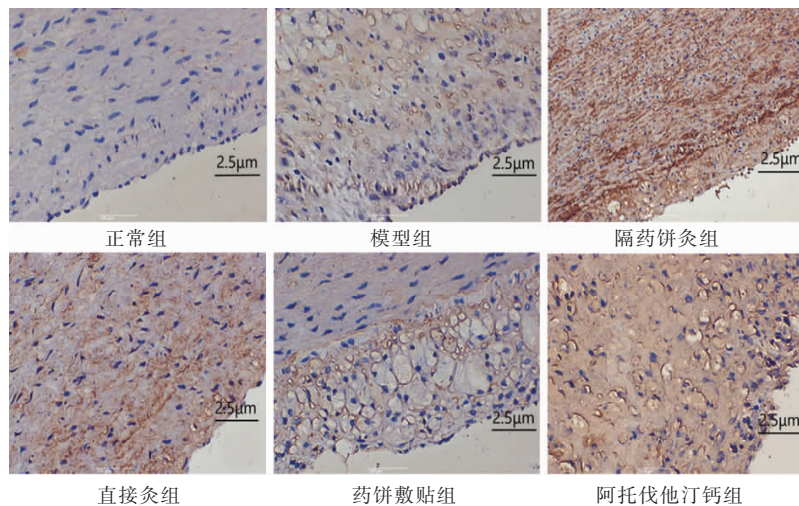


图2 各组兔主动脉 Notch1 蛋白表达(免疫组化,×400)

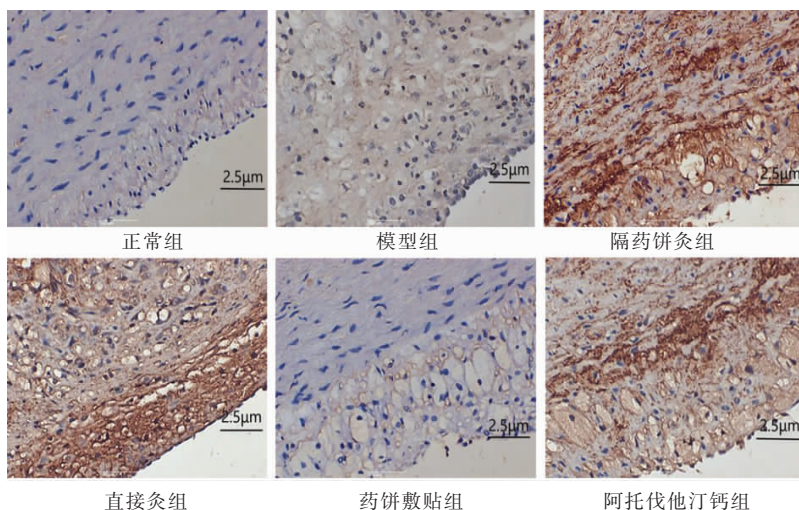


图3 各组兔干预后主动脉 Jagged1 蛋白表达(免疫组化,×400)

相比,二者对 Notch1、Jagged1 蛋白表达作用无明显差异。另外,本实验通过各组兔主动脉病理切片观察到,与正常组相比,模型组主动脉内皮结构受损明显;与模型组相比,隔药饼灸组内皮结构有显著好转,直接灸组、阿托伐他汀钙组主动脉内皮病理变化也有所减轻。

本课题组依据多年基础研究及临床经验,选取心俞、巨阙、脾俞、肝俞、天枢和丰隆等作为防治 AS 的穴位^[15-16]。巨阙穴位于上腹部,为心之募穴,也是古代医家记载治疗心疾之要穴,古今多用于心胸疾病,如心悸、胸痹等,有宽胸理气止痛的功效。采用心的俞募配穴(心俞、巨阙),既可使心气充沛、脉道通利,又能达到活血祛瘀的效果。脾俞、肝俞、天枢、丰隆 4 穴则体现了辨证配穴,旨在疏肝健脾、调节胃肠功能,以调控胃肠的吸收与排泄,而达到调节血脂、抗 AS 的目的。根据 AS 的病理变化基础及腧穴的特性,将以上两组穴位共用,共奏祛痰逐瘀、疏肝健脾之效,在一定程度上起到抑制和延缓 AS 发生、发展的作用。而前期隔药饼灸防治 AS 的机制研究显示:(1)能降低各类胆固醇、甘油三酯等,有效调节血脂代谢^[17];(2)能抑制黏附分子的表达和炎症因子的释放,下调基质金属蛋白酶的表达,发挥抗炎、稳定 AS 粥样斑块的作用^[18-21];(3)能促进内皮祖细胞的增殖分化,修复损伤内皮、调整内皮功能,延缓 AS 的进程,发挥抗 AS 的作用^[22]。由以上内容显示,隔药饼灸既具有调节脂质代谢作用,又对损伤的 VEC 具有治疗和保护作用,从而延迟了 AS 的形成过程。

综上所述,隔药饼灸对受损主动脉血管内皮结构有修复作用,并能抑制主动脉内膜的增生与泡沫细胞的产生,促进主动脉中 Notch1、Jagged1 的表达,发挥治疗 AS 的效应。隔药饼灸作用优于直接灸,但与阿托伐他汀钙组差异不大,单纯的药饼敷贴则无明显作用。

参考文献

[1] VOLGMAN ANNABELLE SANTOS, PALANIAPPAN LATHA S, AGGARWAL NEELUM T, et al. Atherosclerotic cardiovascular disease in south asians in the united states: epidemiology, risk factors, and treatments: A scientific statement from the american heart association[J]. *Circulation*, 2018, 138(1): 1-34.

[2] 张杰,刘赛,苏玉文,等.血管内皮细胞与动脉粥样硬化的关系[J]. *中国实用内科杂志*, 2005, 25(2): 170-172.

[3] ESPER RICARDO J, VILARI O JORGE O, MACHADO ROGE-LIO A, et al. Endothelial dysfunction in normal and abnormal glucose metabolism[J]. *Advance in Cardiology*, 2008, 45(1): 17-43.

[4] 陈晖,沈潞华,谢苗荣.动脉粥样硬化发病的有关学说[J]. *中国综*

合临床, 2000, 16(6): 401-402.

[5] 王园园,龙民慧,周磊磊,等.兔动脉粥样硬化动物模型的建立和评价[J]. *实验动物科学*, 2008, 25(3): 18-21.

[6] BENTLEY K, GERHARDT H, BATES P A. Agent-based simulation of notch-mediated tip cell selection in angiogenic sprout Initialization[J]. *Theoretic Biology*, 2008, 250(1): 25-36.

[7] KAMEI NAOSUKE, KWON SANG-MO, ISHIKAWA MASAKAZU, et al. Endothelial progenitor cells promote astrogliosis following spinal cord injury through Jagged1-dependent Notch signaling[J]. *Journal Neurotrauma*, 2012, 29(9): 1758-1769.

[8] JAKOBSSON LARS, BENTLEY KATIE, GERHARDT HOLGER, VEGFRs and Notch: a dynamic collaboration in vascular patterning[J]. *Biochemical Society Transactions*, 2009, 37(6): 1233-1236.

[9] 刘海峰,周诺. notch 信号通路对血管新生的作用[J]. *实用医学杂志*, 2014, 30(18): 3006-3008.

[10] 张志,李益亮,孙达武,等. Notch 信号通路中的 Jagged1 配体在血管形成中的作用[J]. *中医正骨*, 2016, 28(11): 77-80.

[11] 朱光旭,潘兴华,宋明宝,等. Notch1 信号途径与血管损伤修复[J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2013, 21(2): 117-119.

[12] HIGH FRANCES A, LU MIN MIN, PEAR WARREN S, et al. Endothelial expression of the Notch ligand Jagged1 is required for vascular smooth muscle development[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2008, 105(6): 1955-1959.

[13] 吴钟琴,李雅,郭志华,等. 心痛泰干预心肌缺血大鼠心肌中 Notch1、Dll4 蛋白表达的研究[J]. *中医药导报*, 2019, 25(6): 31-36.

[14] 王一铮,林凡,蔡飞,等. 血府逐瘀胶囊调控血管新生中 Jagged1/Notch 信号的作用机制[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2017, 23(22): 132-136.

[15] 常小荣,符凌,张亮,等. 隔药饼灸对兔动脉粥样硬化斑块中基质金属蛋白酶-2 mRNA 表达的影响[J]. *中国康复理论与实践*, 2010, 16(10): 934-937.

[16] 岳增辉,何新群,常小荣,等. 隔药饼灸对动脉粥样硬化兔血清载脂蛋白 A 及载脂蛋白 B 水平的影响[J]. *中国中医药信息杂志*, 2011, 18(9): 33-34.

[17] 蔡海红. 灸法抗动脉粥样硬化机制进展[J]. *辽宁中医杂志*, 2019, 41(6): 1301-1303.

[18] 章海凤,刘密,常小荣,等. 隔药饼灸对动脉粥样硬化兔主动脉内皮细胞 NF- κ B 及 ICAM-1 mRNA 表达的影响[J]. *中华中医药杂志*, 2013, 28(4): 914-917.

[19] LIU X, LIU M L, WANG H L, et al. Regulatory effect of herbal cake-partitioned moxibustion on cholesterol reverse transport nuclear receptor LXR α in rabbits with atherosclerosis [J]. *Journal of Acupuncture and Tuina Science*, 2019, 17(1): 1-8.

[20] 郑雪娜,杨俊,谢涛,等. 隔药饼灸对兔动脉粥样硬化斑块中 Toll 样受体与核因子表达的影响[J]. *针刺研究*, 2018, 43(2): 92-97.

[21] 邹逸凡,马明珠,赵钊,等. 隔药饼灸对高脂血症合并动脉粥样硬化兔肝脏过氧化酶体增殖物激活型受体 γ 、B 类 I 型清道夫受体蛋白及基因表达的影响[J]. *针刺研究*, 2018, 43(2): 86-91.

[22] 沈菁,刘涛,刘霞,等. 隔药饼灸对动脉粥样硬化兔血管内皮修复与基质细胞衍生因子 1 的影响[J]. *中国针灸*, 2019, 39(2): 173-184.