

·针灸推拿·

本文引用: 李祖强, 丁攀婷, 梁枝懿, 周竞颖, 刘 琮, 钟 欢, 刘 密. 电针内关、膻中穴改善慢性心力衰竭模型大鼠的症状及代谢组学特征[J]. 湖南中医药大学学报, 2025, 45(1): 65–72.

电针内关、膻中穴改善慢性心力衰竭模型大鼠的症状及代谢组学特征

李祖强, 丁攀婷, 梁枝懿, 周竞颖, 刘 琮, 钟 欢*, 刘 密*

湖南中医药大学针灸推拿与康复学院, 湖南 长沙 410208

〔摘要〕目的 探讨电针内关、膻中穴对慢性心力衰竭(CHF)大鼠症状及代谢组学特征的作用。方法 SD 大鼠经 7 d 适应性喂养后, 采用腹腔隔日注射多柔比星(DOX)诱导建立 CHF 模型。采用随机数字表法将造模成功的 CHF 大鼠随机分为模型组($n=11$)和电针组($n=14$), 另设置空白对照组($n=11$), 共 3 组。电针组大鼠接受内关、膻中穴电针干预, 每日 1 次, 持续 2 周; 模型组与空白对照组不做干预, 仅进行常规束缚。干预结束后, 通过超声心动图评估各组大鼠的心脏泵血功能、HE 染色评估各组大鼠左心室心肌组织的病理变化。采用 LC-MS 检测各组大鼠的心肌组织代谢物, 通过对不同组之间的代谢物含量的变化进行主成分分析、偏最小二乘法判别分析, 筛选出差异常代谢物, 使用 Metabo Analyst 进行代谢通路分析。结果 与空白对照组相比, 模型组超声心动图左心室射血分数(LVEF)、左心室短轴缩短率(LVFS)明显降低($P<0.01$)。电针治疗后, 与模型组相比, 电针组的超声心动图 LVEF、LVFS 明显升高($P<0.01$), 说明电针可有效改善 CHF 大鼠心脏泵血功能。与模型组相比, 电针干预后的心肌组织炎症浸润减少、平滑肌更加平滑, 细胞结构趋向完整, 表明电针可逆转 CHF 造成的心肌损伤。代谢组学检测中, 与空白对照组相比, 模型组心肌组织中有 3 种代谢物水平发生变化($P<0.05$), 4 条代谢通路发生改变。电针治疗后, 与模型组相比, 电针组有 4 种代谢物水平发生变化($P<0.05$), 其中 1 种代谢物出现明显回调; 代谢通路分析表明, 电针可调节嘌呤代谢、叶酸合成代谢和谷胱甘肽代谢 3 条通路。结论 电针内关、膻中穴对 CHF 大鼠的心脏泵血功能具有显著的改善作用, 其机制可能与调控心肌能量代谢、氧化应激及核酸合成有关。

〔关键词〕慢性心力衰竭; 电针; 内关; 膻中; 代谢组学; 超声心动图

〔中图分类号〕R245.9

〔文献标志码〕A

〔文章编号〕doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2025.01.009

On the improvements of electroacupuncture at "Neiguan" (PC6) and "Danzhong" (CV17) acupoints on symptoms and metabolomic characteristics in a rat model of chronic heart failure

LI Zuqiang, DING Panting, LIANG Zhiyi, ZHOU Jingying, LIU Qiong, ZHONG Huan*, LIU Mi*

School of Acupuncture-moxibustion, Tuina and Rehabilitation, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China

〔Abstract〕Objective To explore the effects of electroacupuncture (EA) at "Neiguan" (PC6) and "Danzhong" (CV17) acupoints on symptoms and metabolomic characteristics in rats with chronic heart failure (CHF). Methods After seven days of adaptive feeding, a CHF model was established in SD rats by intraperitoneal injections of doxorubicin (DOX) on alternate days. The successfully

〔收稿日期〕2024-09-23

〔基金项目〕国家自然科学基金项目(81904097); 湖南省重点研发计划项目(2024JK2132); 国家中医药管理局 2022 年青年岐黄学者培养项目(国中医药人教函[2022]256 号); 湖南省自然科学基金项目(2020JJ5430); 湖南省中医药管理局项目(B2023109)。

〔通信作者〕* 刘 密, 男, 教授, 博士研究生导师, E-mail: newmean@hnuocm.edu.cn; 钟 欢, 男, 副教授, 硕士研究生导师, E-mail: 359653775@qq.com。

modeled CHF rats were randomized using a random number table into model group ($n=11$), EA group ($n=14$), and blank control group ($n=11$). Rats in the EA group received EA intervention at "Neiguan" (PC6) and "Danzhong" (CV17) acupoints once a day for two weeks, while the model and blank control groups only underwent routine restraint without intervention. At the end of the intervention, cardiac pumping function was evaluated by echocardiography, and pathological changes in left ventricular myocardial tissue of the rats in each group were assessed using H&E staining. LC-MS was used to check the metabolites in myocardial tissue of rats in each group. Principal component analysis (PCA) and partial least squares-discriminant analysis (PLS-DA) were conducted to screen out differential metabolites. Metabolic pathway analysis was performed using Metabo Analyst. **Results** Compared with the blank control group, the left ventricular ejection fraction (LVEF) and left ventricular fractional shortening (LVFS) in the model group significantly decreased ($P<0.01$). After EA treatment, the LVEF and LVFS of echocardiogram in EA group were significantly increased compared with those in the model group ($P<0.01$), indicating that EA can effectively improve the cardiac pumping function of CHF rats. Compared to the model group, the myocardial tissues showed reduced inflammatory infiltration, smoother muscle fibers, and more intact cell structures after intervention in the EA group, suggesting that EA can reverse myocardial damage caused by CHF. In the metabolomic test, compared with the blank control group, the model group revealed changes in three metabolites ($P<0.05$) and four metabolic pathways in the myocardial tissues. After EA treatment, four metabolites showed changes ($P<0.05$), with one metabolite significantly reversed. Metabolic pathway analysis indicated that EA can modulate purine metabolism, folate biosynthesis, and glutathione metabolism pathways. **Conclusion** EA at "Neiguan" (PC6) and "Danzhong" (CV17) acupoints significantly improves cardiac pumping function in CHF rats. The mechanism may be related to the regulation of myocardial energy metabolism, oxidative stress, and nucleotide synthesis.

[**Keywords**] chronic heart failure; electroacupuncture; "Neiguan" (PC6); "Danzhong" (CV17); metabolomics; echocardiography

慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)是一种全球常见的心血管疾病,以心脏泵血功能不足为主要特征,严重时甚至会威胁生命^[1]。CHF是导致死亡和再次住院的主要原因之一^[2]。尽管药物治疗在提高 CHF 患者的生存率和生活质量方面取得一定的进展^[3],但仍然存在治疗效果不佳、毒副作用多以及治疗成本高等问题^[4]。因此,寻求安全有效的替代疗法对于提高 CHF 患者的生活质量具有重要的临床意义。

针灸作为一种传统的中医疗法,因其独特的治疗机制和较少的不良反应,在心血管疾病的辅助治疗中显示出潜在价值^[5-6],并在临床实践中被广泛应用于心力衰竭的治疗^[7-8]。内关与膻中穴的配伍组合是治疗心系疾病最常用的穴对之一^[9],多项研究发现其对心系疾病的潜在效应^[10-12],但其具体的作用机制仍不明确。

代谢组学是系统生物学的重要分支之一,能通过检测生物体的代谢物质谱,反映细胞功能和生物学状态的变化。心力衰竭的代谢特点之一是心肌能量代谢发生一系列的变化^[13]。心肌细胞的能量代谢功能受损,特别是线粒体氧化磷酸化的效率降低,会导致心脏主要能量来源腺苷三磷酸(adenosine

triphosphate, ATP)的合成减少^[14]。线粒体功能障碍会产生过多的活性氧并引发过度的氧化应激,这些因素加剧心肌细胞的损伤,促进心肌重塑和纤维化,最终导致心肌功能的进一步衰退^[15]。然而,目前关于电针内关、膻中穴干预 CHF 后心肌代谢变化的系统研究相当有限。因此,本研究利用代谢组学方法探究 CHF 模型大鼠心肌代谢物的变化规律,分析 CHF 模型大鼠的心肌代谢情况,观察电针内关、膻中穴的治疗效应是否通过影响心肌代谢物质谱来实现,旨在确定电针治疗 CHF 心肌代谢的变化规律,并探讨其与心脏泵血功能改善的相关性。

1 材料和方法

1.1 实验动物

40 只雄性 SPF 级 SD 大鼠购自湖南斯莱克景达实验动物有限公司[许可证号:SCXK(湘):2019-0004],体质量150~170 g。所有大鼠均饲养于温度(22 ± 2)℃、12 h 光照/黑暗循环、湿度 50%~70%的环境下,并可以自由获取食物和水。该实验经过湖南中医药大学实验动物伦理委员会审核通过(SLBH-202007120001)。

1.2 主要试剂与仪器

注射用盐酸多柔比星(doxorubicin, DOX)(批号:C27H29NO11.HCl,深圳万乐药业有限公司);HE染液(批号:G1005,武汉赛维尔生物科技有限公司); C_2H_3N 、 CH_2O_2 、 NH_4HCO_3 、 CH_3OH (批号:A433526-1 L、F301957-50 mL、A431333-500 g、M433281-2.5 L,阿拉丁控股集团有限公司); $CHCl_3$ (批号:67-66-3,上海吉至生化科技有限公司); NaN_3 (批号:02-0031-01,厦门鹭隆生物科技发展有限公司)。

华佗牌电针仪(型号:SDZ-II,苏州医疗用品厂有限公司);电子天平[型号:PL-203,梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司];电子秤(型号:YP10002,上海佑科仪表有限公司);脱水机、包埋机(型号:JJ-12J、JB-P5,武汉俊杰电子有限公司);冰冻切片机(型号:RM2016,上海徠卡仪器有限公司);液相色谱-质谱联用仪(型号:Qtrap 5500,美国SCIEX公司);-20℃冰箱(型号:BCD-630W,德国西门子公司);-80℃冰箱(型号:TSX600,美国Thermo公司);组织匀浆仪、低温离心机、涡旋混匀仪(型号:Vortex 2、IKA G-L、4047700-Vortex1,德国IKA公司);冷冻干燥机(型号:100YG/B,宁波新芝生物科技股份有限公司)。

1.3 CHF模型大鼠的制备及评价标准

所有大鼠适应性喂养7 d后,采用随机数字表法选择11只大鼠分配到空白对照组,29只大鼠进行CHF造模。采用DOX隔日腹腔注射法复制CHF大鼠模型^[16]。给药剂量依次为第1、3天1 mg/kg,第5、7天2 mg/kg,第9、11天3 mg/kg,第13、15天4 mg/kg,共8次,累积剂量达到20 mg/kg。空白对照组在相同时间段腹腔注射等量的生理盐水。腹腔注射结束后正常喂养3周,对大鼠进行观察。观察期间,CHF造模导致4只大鼠死亡,存活25只。观察期结束后对所有存活的大鼠进行心功能评价,并分别从空白对照组和CHF造模大鼠中随机各选取3只取材,观测其心功能变化和心肌组织病理学变化,判定模型是否成功。(1)心功能变化:左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、左室短轴缩短率(left ventricular fractional shortening, LVFS)下降。(2)心肌组织病理学变化:①心肌细胞呈水肿样、空泡变性、脂肪变性、坏死;②心肌细胞间隙增宽、炎性细胞浸润;③肌源纤维溶解、心肌纤维断裂等一系

列心肌损伤改变。根据上述心功能和心肌组织病理学变化,判定25只大鼠CHF造模成功。将剩余22只CHF模型大鼠采用随机数字表法进行二次分组,模型组8只、电针组14只,剩余空白对照组大鼠8只。

1.4 腧穴定位

穴位定位根据《实验动物常用穴位名称与定位第2部分:大鼠》^[17]及《动物解剖学彩色图谱》^[18],模拟人体腧穴骨度分寸法量取,针刺穴位为内关(双侧)、膻中:内关穴位于前肢内侧,距离腕关节约3 mm的尺桡骨缝间;膻中穴位于胸部前正中线上,横平第4、5肋间隙。

1.5 干预方法

观察期结束后,对所有大鼠进行干预。电针组干预由接受统一培训的实验人员进行操作:将大鼠固定在特殊定制的鼠板上,用75%乙醇对大鼠局部皮肤消毒,无菌针灸针(0.25 mm×13 mm)刺入皮肤1~2 mm,并在内关(双侧)、膻中穴循经脉向上3~5 mm处扎一根辅助针,设为参考电极,然后连接电针仪。电针参数^[19]:疏密波,频率2 Hz/100 Hz,强度为1 mA,每次治疗30 min,每天1次,连续治疗2周。模型组和空白对照组仅对大鼠进行常规束缚,不做其他干预。CHF大鼠模型制备及干预的时间线见图1A,膻中、内关穴在大鼠身上的位置见图1B。

1.6 样本采集

治疗2周后,在测试大鼠心功能后采集样本,取材前1天对大鼠禁食。采用20%乌拉坦注射液腹腔注射麻醉(4 mL/kg),随后打开腹腔,剖开胸腔,于左心室、右心耳处剪一小口,用0℃预冷生理盐水冲洗至无血性液体流出,剪取左心室中间部分厚约3 mm的心肌组织,置于多聚甲醛中固定1~2 d,以备病理学检查。其余心肌组织分2份移入冻存管中,放入-80℃冰箱中保存,以备代谢组学检测。

1.7 心肌组织病理学检查

将固定好的心肌组织用乙醇梯度脱水,二甲苯透明及石蜡包埋后切片(厚4~5 μm),经HE染色后置于显微镜下观察心肌组织病理形态学,HE染色步骤如下。(1)脱蜡:二甲苯10 min,无水乙醇2 min,90%乙醇2 min,80%乙醇2 min,70%乙醇2 min,自来水清洗去乙醇,移入蒸馏水中2 min;(2)染色:苏木素染色8~15 min,自来水冲洗,分化液分化,流水

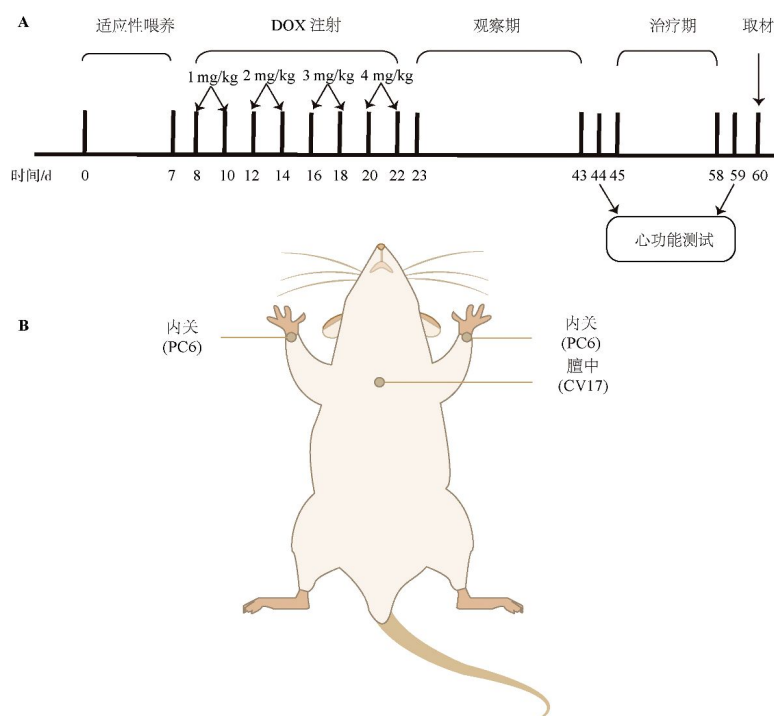


图1 实验设计方案

Fig.1 Experimental design scheme

注:A. CHF 的制备及干预时间线;B.内关、膻中穴在大鼠身上的定位。

冲洗,伊红液染色 4 min,自来水冲洗;(3)脱水:吸去载玻片上多余水分,80%乙醇 2 min,90%乙醇 4 min,无水乙醇 5 min;(4)透明:二甲苯 I 4 min,二甲苯 II 10 min;(5)封片:中性树胶封片,放在温箱中烤干,或平置晾干后装盒;(6)显微镜观察。

1.8 LC-MS 代谢组学技术检测心肌代谢物

1.8.1 实验样本的收集与处理 (1)样品浓缩:首先对 CH_3OH 、 CHCl_3 进行预冷,即放于 $-20\text{ }^\circ\text{C}$ 冰箱中。将心肌样品从 $-80\text{ }^\circ\text{C}$ 冰箱中拿出放入冰盒,称重,再取 100 mg+50 mg 大小的组织,以 4 mL/g 的比例添加冰 CH_3OH ,在 $0\text{ }^\circ\text{C}$ 下,组织匀浆机处理 1 min 至没有组织块;按 4、2.85 mL/g 的比例加入 CHCl_3 、 DH_2O ,匀浆 1 min,涡旋 1 min,实现充分提取;静置样品于冰上 15 min,将 5 mL 的离心管改用成 2 mL 离心管,再离心(转速 12 000 r/min,时长 15 min,温度 $4\text{ }^\circ\text{C}$,离心半径 7 cm);样品离心后分 3 层,上层为 H_2O 和 CH_3OH 溶液,中间层为变性的蛋白和细胞器等,底层为 CHCl_3 (含微量 CH_3OH);取上清液(水相 0.5 mL)转移到新的离心管中,经氮吹仪浓缩去除甲醇。(2)样品冷冻干燥:将样品放在冷冻干燥机中, $-80\text{ }^\circ\text{C}$ 处理 24 h,再把残留的溶剂抽干。(3)样品制备:上层和底层的冻干粉末,加入 100 μL 80%

CH_3OH 水溶液复溶,涡旋均匀,转速为 10 000 r/min、 $4\text{ }^\circ\text{C}$ 、半径 7 cm 离心 10 min,分别取 40 μL 上清液放入 $-20\text{ }^\circ\text{C}$ 冰箱保存,待 LC-MS 检测。

1.8.2 LC-MS 采样参数 正离子模式:BEH C_{18} (2.1 mm×100 mm, 1.7 μm) 色谱柱,柱温 $50\text{ }^\circ\text{C}$ 。流动相(A1)为 0.1% HCOOH ,梯度洗脱:0~0.5 min, 95% A1; 0.5~24 min, 0%~95% A1; 24~28 min, 0% A1; 28~28.1 min, 0%~95% A1; 28.1~30 min, 95% A1。流动相流速为 0.35 mL/min,进样量为 10 μL 。负离子模式:HSS T3 (2.1 mm×100 mm, 1.8 μm) 色谱柱,柱温 $50\text{ }^\circ\text{C}$ 。流动相(A2)为 6.5 mmol/L NH_4HCO_3 ,梯度洗脱:0~0.5 min, 98% A2; 0.5~20 min, 0%~98% A2; 20~24 min, 0% A2; 24~24.1 min, 0%~98% A2; 24.1~26 min, 98% A2。流动相流速为 0.35 mL/min,进样量为 10 μL 。质谱条件:使用 Thermo Orbitrap Exploris 120 质谱检测器,电喷雾电离源为质谱离子源。具体参数为:喷雾电压为 4.5 kV,鞘气和辅助气(N_2 , 99.99%)流量分别为 1.5、4.5 L/min,离子传输杆温度为 $320\text{ }^\circ\text{C}$,碰撞气(Ar , 99.999%)压力为 23.8 Pa。扫描宽度为 m/z 0.001,扫描时间为 0.2 s。

1.9 数据处理

采用 SPSS 25.0 软件对所有数据进行统计学分

析,计量资料以“ $\bar{x} \pm s$ ”表示。完全随机两样本均值比较采用独立样本 t 检验或秩和检验;多组间比较若数据符合正态性采用单因素方差分析,若不满足正态性则采用秩和检验。以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。所有统计图的绘制均用 GraphPad Prism 8.0.2 完成,所有图片均通过 Adobe Illustrator 2022 组合完成。

采用 LC-MS 实验整理数据并分析,使用 ProteoWizard 将原始数据格式改为 .mzXML 后,上传到 XCMS,矫正谱峰、峰对齐,得到峰面积。使用精确质量数 TOP 匹配 (< 25 ppm) 和二级谱匹配鉴定代谢物结构,在自建数据库中检索数据。通过 Pareto 标度化对数据进行预处理后,做多维分析如主成分分析 (principal component analysis, PCA)、偏最小二乘法判别分析 (partial least squares-discriminant analysis, PLS-DA) 等,单向统计分析、 t 检验、变异倍数分析,用 R 程序包绘制火山图,用 MetaboAnalyst 和 KEGG 进行代谢通路分析。

2 结果

2.1 电针内关、膻中穴缓解大鼠的 CHF 症状

超声心动图结果显示,与空白对照组相比,模型组大鼠的 LVEF 和 LVFS 明显降低 ($P < 0.01$) (图 2A—B)。HE 结果发现,CHF 模型大鼠的心室平滑肌组织

均出现不同程度水肿、细胞质稀疏、淋巴细胞浸润、心肌萎缩及纤维断裂等病理改变 (图 2C),提示 CHF 模型复制成功。

经过电针干预之后,与模型组对比,电针组大鼠的 LVEF 和 LVFS 明显升高 ($P < 0.01$) (图 3A—B);HE 结果发现,电针组心室平滑肌组织更加光滑,细胞结构趋向完整,纤维断裂减少等。

2.2 电针内关、膻中穴改变 CHF 模型大鼠的心肌组织代谢

代谢组学的 PCA 和 PLS-DA 揭示,模型组和空白对照组的心肌代谢物出现分离 ($P < 0.05$) (图 4A—B)。火山图结果表明,相对于空白对照组,模型组代谢物尿嘧啶、鸟嘌呤核苷、黄嘌呤含量均升高 ($P < 0.05$) (图 4C)。代谢气泡图分析发现,与空白对照组对比,嘌呤代谢、泛酸盐和辅酶 A 生物合成、 β -丙氨酸代谢及嘧啶代谢 4 条代谢通路发生改变 (图 4D)。与模型组对比,电针组心肌代谢物的 PCA 和 PLS-DA 也出现分离 ($P < 0.05$) (图 4E—F);代谢物谷胱甘肽、ATP、鸟嘌呤核苷、鸟苷三磷酸 (guanosine triphosphate, GTP) 含量均降低 ($P < 0.05$) (图 4G),且嘌呤代谢、叶酸生物合成、谷胱甘肽代谢 3 条代谢通路发生变化 (图 4H)。

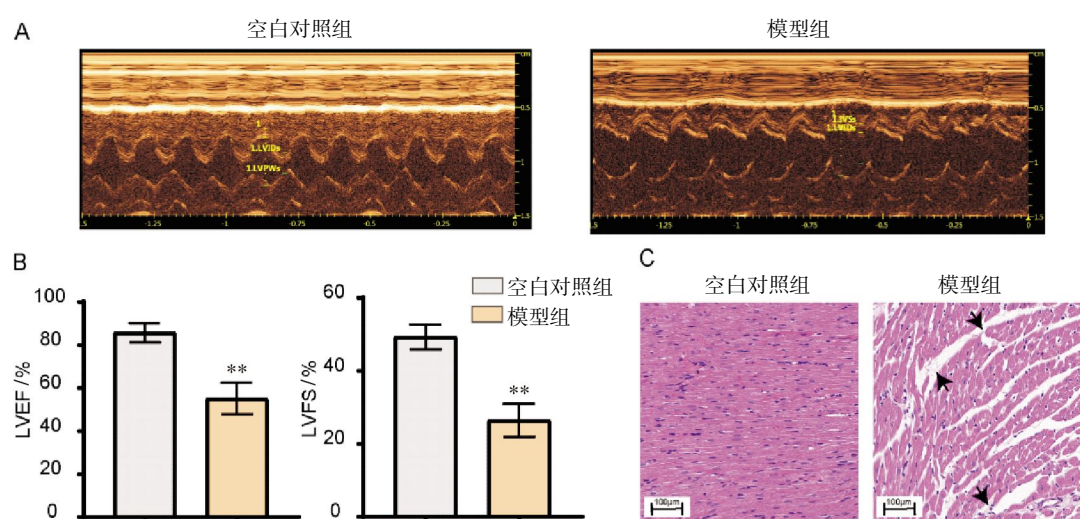


图 2 腹腔注射 DOX 诱导 CHF 大鼠模型

Fig.2 Intraperitoneal injection of DOX to induce CHF rat model

注:A.空白对照组 ($n=11$) 和模型组 ($n=25$) 超声心动图代表图片;B.DOX 降低大鼠 LVEF 和 LVFS 指数 (与空白对照组比较, $**P < 0.01$);C.DOX 造成大鼠心肌组织损伤 (黑色箭头处表示出现炎症浸润、心肌组织断裂、细胞膜肿大等病理表现。HE, $\times 50$)。

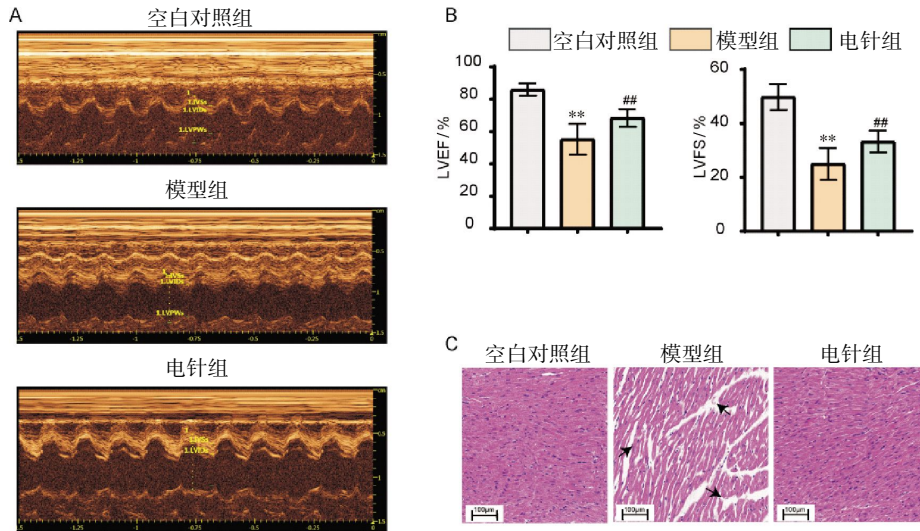


图3 电针逆转 DOX 造成的大鼠 CHF 症状

Fig.3 EA reverses CHF symptoms induced by DOX in rats

注:A.空白对照组($n=8$)、模型组($n=8$)和电针组($n=14$)超声心动图代表图片;B.电针提高 CHF 大鼠 LVEF 和 LVFS 指数(与空白对照组比较,** $P<0.01$;与模型组比较,## $P<0.01$);C.电针修复 CHF 大鼠的心肌组织(黑色箭头处表示出现炎症浸润、心肌组织断裂、细胞核脱落等病理变化。HE, $\times 50$)。

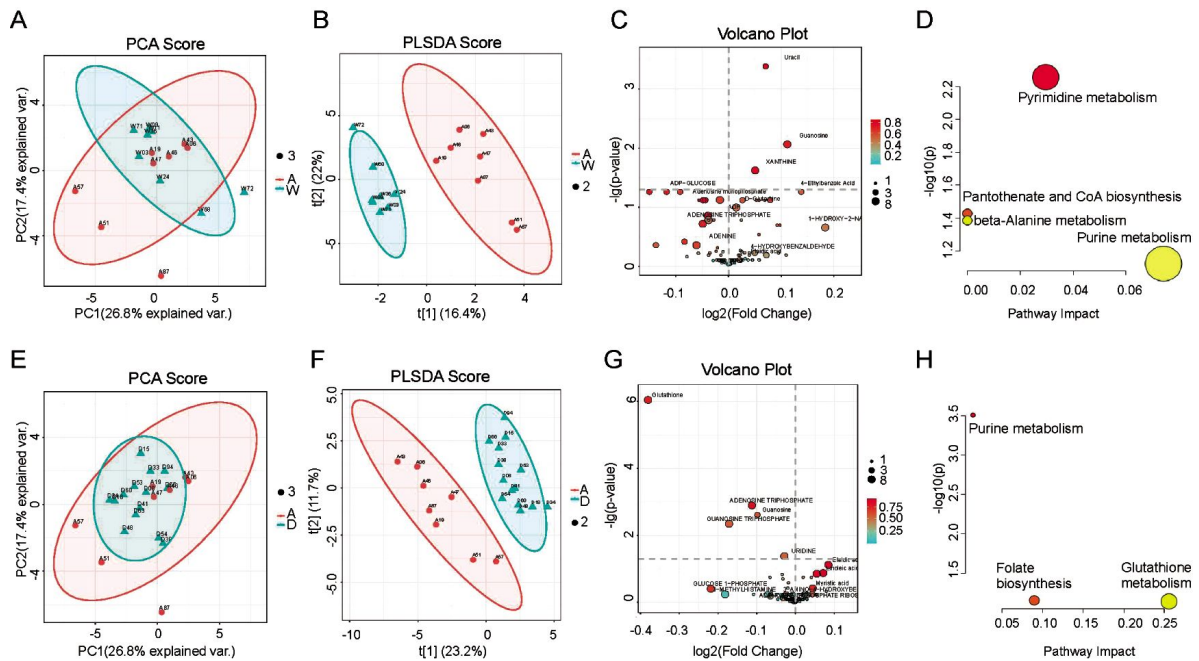


图4 电针改变 CHF 大鼠的心肌组织代谢情况

Fig.4 EA modifies myocardial tissue metabolism in CHF rats

注:A、B.通过 PCA 和 PLSDA 法,空白对照组($n=8$)和模型组($n=8$)大鼠心肌代谢轮廓出现明显分离(W.空白对照组;A.模型组);C、D.火山图和代谢气泡图发现,DOX 处理引起大鼠心肌代谢物及代谢通路发生改变;E、F.通过 PCA 和 PLSDA 法,电针组($n=14$)和模型组($n=8$)大鼠心肌代谢轮廓出现明显分离(A.模型组;D.电针组);G、H.火山图和代谢气泡图发现,电针干预显著改善 CHF 大鼠的心肌代谢物和代谢通路。

3 讨论

本研究采用心功能评价、HE 染色对各组大鼠的心脏功能以及心肌组织进行比较,利用 LC-MS 代谢组学方法对 DOX 诱导的 CHF 大鼠及电针内关、

膻中穴对 CHF 大鼠的影响作用进行心肌组织代谢组学分析。心功能评价和 HE 染色结果发现,电针显著提高 CHF 大鼠的 LVEF、LVFS,并部分逆转心肌组织损伤,这提示电针可能有效改善 CHF 大鼠的心脏泵血功能。进一步的代谢组学分析发现,与空白对

对照组相比,模型组代谢物尿嘧啶、鸟嘌呤核苷和黄嘌呤含量显著升高,这些代谢物的变化涉及嘌呤代谢、泛酸与辅酶 A 生物合成、 β -丙酮酸代谢和嘧啶代谢 4 条关键代谢通路。这些代谢通路的变化可能反映心力衰竭状态下的大鼠心肌能量产生和利用之间的平衡遭到破坏。CHF 是一种复杂的多系统疾病,其发生发展的核心是心室重塑^[20]。其中,氧化应激和心肌能量代谢的失衡会促进心室重塑^[21-22]。嘌呤代谢的变化可能与 ATP 的过度消耗和合成有关,泛酸与辅酶 A 的变化则影响了脂肪酸的氧化与能量转化,而嘧啶代谢的改变与 DNA 的修复和细胞再生的需求增加有关。这些通路及代谢物的变化,提示 CHF 大鼠的心肌组织出现氧化应激以及代谢能量失衡,需要通过增加心肌代谢,增强代偿作用,维持正常的心脏泵血功能。而在电针干预后,与模型组相比,电针组代谢物谷胱甘肽、ATP、鸟嘌呤核苷以及 GTP 含量显著降低,嘌呤代谢、叶酸生物合成和谷胱甘肽代谢 3 条代谢通路出现变化。嘌呤代谢的改变可能提示 ATP 与 GTP 的消耗减少,这有助于减轻心脏的能量需求和提高能量的利用效率,降低心脏负担。谷胱甘肽代谢的变化提示心脏氧化应激的改善;叶酸生物合成的调节涉及心脏细胞的修复和再生能力的增强。这些变化反映电针可能通过调节心肌的能量代谢和抗氧化能力来改善心力衰竭带来的负担,这些代谢调节的累积效应为心力衰竭患者提供了一种可能的非药物治疗方式,展示了电针在心脏病理状态下调控心脏代谢和改善心脏功能的潜力。

中医理论认为,CHF 的发生可归因于外邪入侵、饮食失宜、劳倦内伤、妇人妊娠产后、脏腑失调等因素^[23]。其为本虚表实之证,本虚以气虚为主,标实以血瘀为主^[24]。治疗以活血益气为主,根据不同证型辅以化瘀、温阳、利水等^[25]。心包以膜的形式包裹心脏,为心之外卫,代心受邪。当心遇到外邪侵袭时,心包往往先受到损伤。内关为心包经之络穴,早在《针灸甲乙经》《百症赋》《拦江赋》等古籍中就记载如“胸中之病内关主之”等论述^[26]。临床研究亦表明,内关是治疗心绞痛、室性早搏、CHF 等心系病症常用的穴位之一^[27-29]。任脉有“阴脉之海”之称,五脏在脏腑中属阴,因此任脉具有调节五脏气血的功能。膻中为任脉经穴,居于胸中,既是心包经之募穴,又是八脉交会穴中的气会,具有宽胸理气、益气活血的作

用。依据“经脉所过,主治所及”的理论,故膻中常用于心系疾病的治疗。《备急千金要方·卷十三》言:“胸痹心痛,灸膻中百壮。”现代研究发现,膻中是治疗胸痹心痛、冠心病、心律失常等心系病症的常用穴位之一^[30-32]。内关与膻中穴均为治疗心系病症的常用穴位,二者皆具有调气活血、疏经通络的作用,是治疗 CHF 的经典配伍穴对^[33]。

本研究结合代谢组学技术,从代谢通路的视角揭示电针内关与膻中穴对 CHF 大鼠心肌的代谢调控作用,具有一定的创新性和应用价值。本研究揭示,电针对嘌呤代谢、谷胱甘肽代谢及叶酸生物合成具有特异性调节作用,明确其改善心功能的分子机制。这些发现为电针在心力衰竭治疗中的作用提供新的理论支持,为其未来的临床研究奠定基础。尽管本研究揭示电针改善 CHF 的潜在机制,但仍有局限需要注意。首先,本研究基于动物模型,结果能否直接推广到临床尚需进一步验证;其次,代谢组学虽然揭示代谢物和代谢通路的变化,但与基因和蛋白质水平的关联尚未明确,需要结合转录组学或蛋白质组学技术进一步研究;最后,电针治疗的长期效应仍需通过更大样本量的研究和长期观察来确定。未来的研究可通过多组学联合分析,以及临床试验验证其疗效与安全性,为电针在 CHF 中的应用提供更有力的证据。

综上所述,电针内关、膻中穴位能够调控 CHF 大鼠心肌中与能量代谢、氧化应激和核酸合成相关的关键代谢通路,降低心脏能量消耗,增强抗氧化防御能力,进而改善其心脏泵血功能,这一发现为电针改善 CHF 的作用机制提供一定的实验证据。

参考文献

- [1] KUSTER G M, PFISTER O. Chronic heart failure: Advances in pharmacological treatment and future perspectives[J]. *Swiss Medical Weekly*, 2019, 149: w20036.
- [2] TSUTSUI H. Recent advances in the pharmacological therapy of chronic heart failure: Evidence and guidelines[J]. *Pharmacology & Therapeutics*, 2022, 238: 108185.
- [3] FRAMPTON J E. Empagliflozin: A review in symptomatic chronic heart failure[J]. *Drugs*, 2022, 82(16): 1591-1602.
- [4] METRA M, TOMASONI D, ADAMO M, et al. Worsening of chronic heart failure: Definition, epidemiology, management and prevention. A clinical consensus statement by the Heart Failure Association.

- ciation of the European Society of Cardiology[J]. *European Journal of Heart Failure*, 2023, 25(6): 776–791.
- [5] 刘存志. 针灸治疗心血管疾病的循证医学证据与未来设计思路[J]. *中国中西医结合杂志*, 2019, 39(11): 1306–1308.
- [6] 于子璇, 陈伶俐, 李金香, 等. 针灸内关穴治疗冠心病的临床研究进展[J]. *中国中医急症*, 2021, 30(5): 921–923, 935.
- [7] 吴频霞, 刘玉, 刘亚圆. 温针灸背俞穴治疗慢性心力衰竭的疗效观察及对患者心功能的影响[J]. *上海针灸杂志*, 2023, 42(2): 127–132.
- [8] 邱福山, 柯俊华, 范文曦. 温针灸治疗阳气亏虚血瘀型慢性心力衰竭的疗效观察[J]. *上海针灸杂志*, 2024, 43(8): 841–848.
- [9] 魏谷行, 李颖, 裴梦然, 等. 针灸治疗慢性心力衰竭选穴规律分析[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2022, 24: 168–175.
- [10] 瞿晓林, 李莹珊, 吴皓玄, 等. 不同频率电针预处理膻中、内关穴对家兔急性心肌梗死时心功能活动的影响[J]. *医学理论与实践*, 2019, 32(9): 1281–1283.
- [11] 宋正才. 心络通协定方联合膻中内关心俞穴位贴敷治疗稳定型心绞痛临床观察[J]. *光明中医*, 2022, 37(22): 4089–4092.
- [12] HUANG J, YAN J L, WANG T Y, et al. Research progress on central autonomic nervous mechanism of acupuncture at Neiguan point in the treatment of atrial fibrillation[J]. *Acupuncture and Herbal Medicine*, 2023: 149–157.
- [13] NEVES L S, SARAIVA F, FERREIRA R, et al. Metabolomics and cardiovascular risk in patients with heart failure: A systematic review and meta-analysis[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2024, 25(11): 5693.
- [14] LOPASCHUK G D, KARWI Q G, TIAN R, et al. Cardiac energy metabolism in heart failure[J]. *Circulation Research*, 2021, 128(10): 1487–1513.
- [15] LI A L, LIAN L, CHEN X N, et al. The role of mitochondria in myocardial damage caused by energy metabolism disorders: From mechanisms to therapeutics[J]. *Free Radical Biology & Medicine*, 2023, 208: 236–251.
- [16] 王玉敏, 马琰岩, 高俊虹, 等. 黄芪总提物及其有效成分改善阿霉素致心衰的研究[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2012, 18(7): 208–212.
- [17] 中国针灸学会. 实验动物常用穴位名称与定位第 2 部分: 大鼠[J]. *针刺研究*, 2021, 46(4): 351–352.
- [18] 陈耀星. 动物解剖学彩色图谱[M]. 北京: 中国农业出版社, 2013: 17.
- [19] 邓山. 电针内关、太冲对慢性心力衰竭大鼠心功能及炎症细胞因子的影响[D]. 杭州: 浙江中医药大学, 2016.
- [20] LI Y, XU Q, ZHOU W, et al. Shengmai Yin formula promotes ventricular remodeling in chronic heart failure rats by inhibiting excessive autophagy via activating AKT/mTOR pathway[J]. *TMR Integrative Medicine*, 2023, 7: e23029.
- [21] HU D R, LI R, LI Y C, et al. Inflammation-targeted nanomedicines alleviate oxidative stress and reprogram macrophages polarization for myocardial infarction treatment[J]. *Advanced Science*, 2024, 11(21): e2308910.
- [22] MA Y L, KONG C Y, GUO Z, et al. Semaglutide ameliorates cardiac remodeling in male mice by optimizing energy substrate utilization through the Creb5/NR4a1 axis[J]. *Nature Communications*, 2024, 15(1): 4757.
- [23] 毕颖斐, 毛静远, 崔小磊, 等. 心力衰竭中医证候特征的临床横断面调查[J]. *中华中医药学刊*, 2013, 31(5): 1001–1003.
- [24] 曲凤, 田盈. 浅述心力衰竭的病因病机[J]. *河南中医*, 2014, 34(4): 629–631.
- [25] 毛静远, 朱明军. 慢性心力衰竭中医诊疗专家共识[J]. *中医杂志*, 2014, 55(14): 1258–1260.
- [26] 向丽莉, 黄伟, 张小蕾, 等. 探意内关[J]. *中华中医药杂志*, 2021, 36(7): 3890–3892.
- [27] 陈洪利, 杨延林. 针药并用治疗冠心病心绞痛 52 例临床观察[J]. *中医临床研究*, 2018, 10(18): 132–134.
- [28] 王云, 马子霖, 沈琳, 等. 宁心贴穴位贴敷联合西药治疗心脾两虚型室性早搏的临床观察[J]. *上海中医药杂志*, 2022, 56(7): 63–67.
- [29] 吴凤珠, 张家美. 针刺内关穴治疗慢性心力衰竭的临床疗效研究[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2020, 28(8): 98–104.
- [30] 张艳艳, 毕颖斐, 张培培, 等. 基于随机对照试验分析针刺治疗冠心病的临床选穴特点[J]. *世界中医药*, 2023, 18(22): 3218–3223.
- [31] 王远玲, 胡清甫, 高健敏. 穴位按压联合硝酸甘油含服治疗冠心病急性心绞痛疗效观察[J]. *上海针灸杂志*, 2020, 39(5): 521–525.
- [32] 谢金霞, 李伟, 杨帆, 等. 揞针治疗气虚血瘀型胸痹心痛病临床观察[J]. *中国中医药现代远程教育*, 2023, 21(6): 144–146.
- [33] 张万兰, 赵立志. 基于数据挖掘的针灸治疗慢性心力衰竭选穴规律探讨[J]. *亚太传统医药*, 2021, 17(6): 160–164.

(本文编辑 匡静之)