

· 实验研究 ·

按压心俞穴调节心肌缺血模型大鼠细胞凋亡的作用机制^{*}

张晨晨,朱晓晴,李甜,王聪聪,李铁浪

湖南中医药大学,湖南 长沙 410208

摘要:目的:观察按压心俞穴对心肌缺血模型大鼠细胞凋亡相关蛋白的影响,并初步探讨其作用机制。方法:将 60 只 SPF 级健康雄性 SD 大鼠随机分为空白组、模型组、按法组和盐酸地尔硫卓组,每组 15 只。除空白组外,其余组大鼠建立心肌缺血模型。造模完成后,按法组大鼠于双侧心俞穴上进行按压刺激,盐酸地尔硫卓组大鼠腹腔注射盐酸地尔硫卓($1.5\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$),每天 1 d,连续干预 7 d,空白组和模型组不予处理。心电图监测 J 点位移变化值;HE 染色检测心肌组织病理形态学改变;TUNEL 染色检测心肌细胞凋亡率;ELISA 检测大鼠血清中肌酸激酶同工酶 MB(creatine kinase, MB form, CK-MB)、心肌肌钙蛋白-I(cardiac troponin-I, cTn-I)的含量;Western Blot 检测大鼠心肌组织活化的半胱氨酰天冬氨酸特异性蛋白酶 3(cleaved cysteinyl aspartate-specific protease 3, C-Caspase 3)、B 淋巴细胞瘤-2 基因(B-cell lymphoma-2, Bcl-2)、Bcl-2 相关 X 蛋白(Bcl-2-associated X, Bax)的蛋白表达水平。结果:与空白组比较,模型组 J 点位移变化值、心肌细胞凋亡率及 CK-MB、cTn-I 含量升高,Bax、C-Caspase 3 蛋白表达水平上调,Bcl-2 蛋白表达水平下调;与模型组比较,按法组 J 点位移变化值、心肌细胞凋亡率及 CK-MB、cTn-I 含量下降,Bax、C-Caspase 3 蛋白表达水平下调,Bcl-2 蛋白表达水平上调,差异均有统计学意义($P<0.05$)。HE 染色显示:按法能改善心肌纤维的纤维化状态,减少心肌细胞坏死程度。结论:按压心俞穴可改善心肌缺血损伤,其作用机制与抑制心肌细胞凋亡有关。

关键词:心肌缺血;按法;心俞穴;细胞凋亡;大鼠

DOI:10.16367/j.issn.1003-5028.2023.02.0044

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1003-5028(2023)02-0214-06

Action Mechanism of Pressing Xinshu Point to Regulate Apoptosis in Myocardial Ischemia Model Rats

ZHANG Chen-chen, ZHU Xiao-qing, LI Tian, WANG Cong-cong, LI Tie-lang

Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan, China, 410208

Abstract: Objective: To observe the effect of pressing Xinshu (BL 15) on apoptosis-related protein in rats with myocardial ischemia and explore its mechanism. Methods: A total of 60 SPF grade healthy male SD rats were randomly divided into the blank group, the model group, the pressing manipulation group and the diltiazem hydrochloride group, with 15 rats in each group. Except the blank group, myocardial ischemia models were established in the other groups. After the completion of modeling, the rats in the method group were pressed and stimulated on the bilateral Xinshu points. The rats in the diltiazem hydrochloride group were injected intraperitoneally with diltiazem hydrochloride ($1.5\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$), once a day, seven times in total. The blank group and the model group were not be processed. ECG was used to monitor the change value of J displacement. HE staining was used to detect the pathological changes of myocardial tissue. TUNEL staining was used to detect the apoptosis rate of myocardial cells. The contents of creatine kinase isoenzyme MB form (CK-MB) and cardiac troponin I (cTn-I) in serum of rats were detected by ELISA. West-

^{*} 基金项目:国家自然科学基金青年项目(81804216);湖南中医药大学研究生创新课题项目(2020CX26)

ern Blot was used to detect the levels of activated cysteinyl-aspartate-specific protease 3 (C-Caspase 3), B-cell lysoma-2 (Bcl-2), and Bcl-2 associated X protein expression (Bax) in rat myocardium. Results: Compared with the blank group, the change value of J point, the rate of cardiomyocyte apoptosis and the contents of CK-MB and cTn- I in the model group increased, the expression levels of Bax and C-Caspase 3 protein up-regulated, and the expression level of Bcl-2 protein decrea down-rugulated. Compared with the model group, the change value of J point, the rate of cardiomyocyte apoptosis and the contents of CK-MB and cTn- I in the method group decreased, the expression levels of Bax and C-Caspase 3 protein down-regulated, and the expression level of Bcl-2 protein up-regulated, and all the differences were statistically significant ($P < 0.05$). HE staining showed that pressing manipulation could improve the fibrosis of myocardial fibers and reduce the degree of myocardial cell necrosis. Conclusion: Pressing Xinshu can improve myocardial ischemia injury, and its action mechanism is related to inhibiting myocardial cell apoptosis.

Keywords: myocardial ischemia; pressing manipulation; Xinshu (BL 15); apoptosis; rat

心肌缺血是由于心脏血液供需不平衡引起的病理状态,持续的缺血缺氧导致心功能紊乱,严重者引起心肌梗死、心力衰竭甚至死亡^[1-2]。流行病学显示,中国心血管病(cerebrovascular disease, CVD)患病率和死亡率处于持续上升阶段,目前,心血管病是城乡居民死亡的首要原因^[3]。细胞凋亡是心肌细胞损伤的表现,广泛参与心肌组织病理过程^[4],调节细胞凋亡可能有利于阻止心肌缺血缺氧进展性损伤。

研究表明,按法通过对特定穴位进行刺激可以改善心肌缺血状态。心俞穴是背俞穴之一,刺激心俞穴可以调节心脏功能^[5-6]。课题组前期研究发现,按压心俞穴可以改善心肌缺血再灌注损伤(myocardial ischemia-reperfusion injury, MIRI)模型兔心脏功能,延缓心力衰竭进程^[7-8],但其作用机制有待进一步研究。因此,本研究通过制备心肌缺血大鼠模型,观察按压心俞穴对心肌损伤的调节作用是否与细胞凋亡相关,为临床治疗本病提供实验支持。

1 材料

1.1 动物 SPF 级健康雄性 SD 大鼠 60 只,体质量 250~280 g,由湖南斯莱克景达实验动物有限公司提供,动物许可证号:SCXK(湘)2019-0004,动物实验经湖南中医药大学动物中心实验室伦理审批通过,伦理编号:LL2020102301。大鼠分笼饲养于湖南中医药大学动物中心实验室,每笼 3 只,规律饮食,昼夜节律光照,饲养温度为 24~26℃,相对湿度 50%~70%。

1.2 药物与试剂 异氟烷(深圳市瑞沃德生命科技有限公司,货号:R510-22-16,规格:100 mL);异丙肾上腺素(上海阿拉丁生化科技股份有限公司,批号:I129810);盐酸地尔硫卓(上海麦克林生化科技有限公司,批号:D835096);生理盐水(广西裕源药业有限公司,批号:H45020975);TUNEL 试剂盒

(瑞士 Roche 公司,批号:11684817910);破膜工作液、PBS 缓冲液(皮诺飞生物科技有限公司,货号:PN00014、PN0001);DAPI 染色液(上海碧云天生物技术有限公司,货号:C1006);抗荧光淬灭封片剂(美国 Southern Biotech 公司,批号:0100-01);5×蛋白上样缓冲液[四维加生物科技(武汉)有限公司,批号:8190011128];甲醇(国药集团化学试剂有限公司,分析纯,纯度≥99.5%,国药编号:10014118);大鼠心肌肌钙蛋白-I(cardiac troponin-I, cTn-I)ELISA 试剂盒、大鼠肌酸激酶同工酶 MB(creatine kinase, MB form, CK-MB)ELISA 试剂盒、活化的半胱氨酰天冬氨酸特异性蛋白酶 3(cleaved cysteinyl aspartate-specific protease 3, C-Caspase 3)抗体(武汉华美生物工程有限公司,货号:CSB-E08594r、CSB-E14403r、CSB-PA148736);B 淋巴细胞瘤-2 基因(B-cell lymphoma-2, Bcl-2)多克隆抗体、Bcl-2 相关 X 蛋白(Bcl-2-associated X, Bax)多克隆抗体(武汉三鹰生物技术有限公司,货号:12789-1-AP、50599-2-Ig)。

1.3 仪器 瑞沃德 R500 通用型呼吸麻醉机(深圳市瑞沃德生命科技有限公司);ECG-2303B 型数字心电图机(广州市三锐电子科技有限公司);KE0003087 型移液枪、D3024R 型台式高速冷冻离心机(大龙兴创实验仪器北京股份公司);Epoch 型酶标检测仪(美国 BioTek 公司);DYY-6C 型电泳槽(北京六一生物科技有限公司);KZ-II 型高速组织研磨仪(武汉赛维尔生物科技有限公司);Nikon Eclipse 型正置荧光显微镜(日本尼康公司);自制按法刺激器(专利号:201720875963.5)

2 方法

2.1 动物分组与造模 将 60 只大鼠随机分为空白组、模型组、按法组和盐酸地尔硫卓组,每组 15 只。除空白组外,其余 3 组大鼠参照文献记录的方法建

立心肌缺血模型^[9],具体如下:于大鼠腹部皮下注射异丙肾上腺素 2 mg · kg⁻¹(浓度 10 g · mL⁻¹),每日 1 次,连续注射 14 d。造模前和造模结束后,用呼吸机麻醉(异氟烷麻醉:诱导浓度 4%,维持浓度 2%)大鼠后仰卧固定,连接数字心电图机,记录大鼠造模前和造模后Ⅱ导联心电图变化,并计算 J 点位移变化(无论升高或者降低,取其变化的绝对值),测定五个连续波型,取其平均值,以 J 点位移变化值>0.1 mv 视为造模成功^[10-11]。

2.2 干预方法 大鼠造模完成后正常饲养并分别给予相应治疗。按法组:将大鼠俯卧位放置固定,操作部位局部备皮,用自制的按法刺激器,根据实验研究得出的按法起效最佳参数^[12](力量 0.7 kg、时间 7.5 min、频率 10 次 · min⁻¹),在双侧心俞穴上进行按压刺激,每天 1 次,每次间隔 24 h,共干预 7 次;盐酸地尔硫卓组大鼠腹腔注射盐酸地尔硫卓 1.5 mg · kg⁻¹(浓度 10 g · L⁻¹),每天 1 次,每次间隔 24 h,共注射 7 次,空白组和模型组不予处理。

2.3 心电图监测 根据肢体导联顺序,连接数字心电图机,于造模前、造模后、治疗后分别检测心电图,记录 J 点位移变化值。

2.4 心肌组织 HE 染色 腹主动脉采血后,立即解剖暴露心脏,剪掉心耳,心脏注射 1 mL 生理盐水灌流 2 次后,取下全心,剪去多余组织,将其固定于 40 ng · L⁻¹ 多聚甲醛溶液中 24 h 后,将固定好的心肌组织经脱水、包埋后制备心肌组织石蜡切片,进行 HE 染色常规操作,显微镜下观察心肌组织病理形态学改变情况。

2.5 TUNEL 染色检测心肌细胞凋亡率 取心肌组织制备石蜡切片,经过抗原修复、血清封闭、滴加试剂,DAPI 复染细胞核后封片,切片于倒置荧光显微镜下观察并采集图像。光镜下正常细胞核呈蓝色,凋亡细胞核呈深浅不一的荧光绿色。切片于光镜下 400 倍放大,应用 Image J 图像分析系统进行图像分析,每张片随机选取 5 个视野,对凋亡阳性细胞进行计数,以心肌凋亡阳性细胞数占总心肌细胞数的百分比作为心肌细胞凋亡率。

心肌细胞凋亡率 = 凋亡心肌细胞数/心肌细胞总数 × 100%

2.6 ELISA 检测大鼠血清中 CK - MB、cTn - I 的含量 呼吸机异氟烷维持麻醉下,将大鼠仰卧固定于手术台上,腹主动脉采血,静置 2 h 后离心,3 500 r · min⁻¹ 离心 10 min,取上清液分装后于 -20 ℃ 保存。将血清样本从 -20 ℃ 冰箱取出,解

冻后的样本应再次离心,然后按照试剂盒说明书进行检测。

2.7 Western Blot 检测大鼠心肌组织中 C - Caspase 3、Bcl - 2、Bax 蛋白表达水平 取新鲜心脏组织,置于冻存管并迅速移至液氮中冻存,再移至 -80 ℃ 冰箱中保存以备检测。从 -80 ℃ 冰箱中取出标本,经过蛋白提取、总蛋白变性、制胶、灌胶、电泳、转膜、封闭、抗体孵育后发光检测,最后将胶片进行扫描存档,AlphaEaseFC 软件处理系统分析目标条带的光密度值。

2.8 统计学方法 所有数据应用 SPSS 25.0 统计软件进行分析,计量资料用平均值 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较若方差齐时选择 LSD 检验,方差不齐时选择 Tamhane's T2 检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 各组大鼠心电图 J 点位移变化值比较 与空白组比较,模型组大鼠的 J 点位移变化值增加且 > 0.1 mv,差异有统计学意义($P < 0.01$),提示心肌缺血模型建立成功。与模型组比较,按法组、盐酸地尔硫卓组 J 点位移变化值降低,差异有统计学意义($P < 0.01$),提示按压心俞穴能够改善心肌缺血模型大鼠心肌损伤状态。见表 1。

表 1 各组大鼠心电图 J 点位移变化值比较 ($\bar{x} \pm s$, mv)

组别	n	J 点变化值
空白组	12	0.03 ± 0.03
模型组	12	0.20 ± 0.09 **
按法组	12	0.06 ± 0.04 ##
盐酸地尔硫卓组	12	0.07 ± 0.05 ##

注:与空白组比较, ** $P < 0.01$;与模型组比较, ## $P < 0.01$

3.2 各组大鼠心肌组织病理变化比较 空白组心肌组织形态基本正常,细胞核完整,心肌纤维排列整齐,横纹清楚,心肌结构无明显病理改变。与空白组比较,模型组大鼠心肌组织形态结构破坏严重,心肌纤维大部分溶解、坏死,大量胶原纤维渗出,心肌细胞大小不一,呈萎缩、变性改变;与模型组比较,按法组和盐酸地尔硫卓组均能改善心肌纤维的纤维化状态,减少心肌细胞坏死程度,心肌损伤明显改善,见图 1。

3.3 各组大鼠心肌细胞凋亡率比较 与空白组比较,模型组大鼠心肌细胞凋亡率升高,差异有统计学意义($P < 0.01$);与模型组比较,按法和盐酸地尔硫

卓组大鼠心肌细胞凋亡率下降,差异有统计学意义($P<0.01$),见表 2、图 2。结果表明,按压心俞穴能减少心肌细胞凋亡,改善心肌损伤。

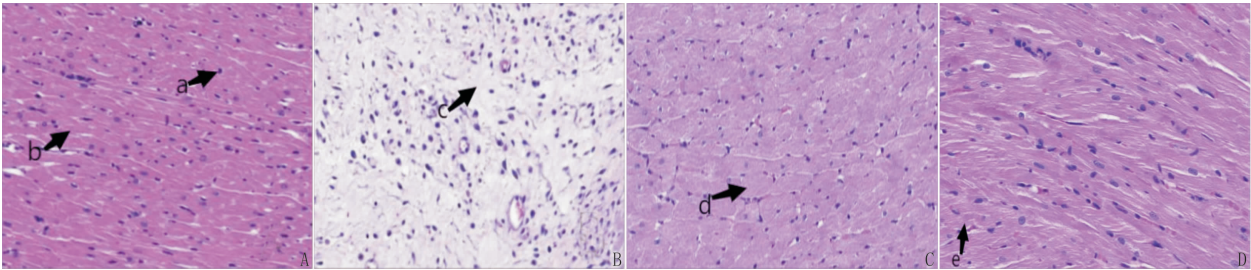
3.4 各组大鼠血清中 CK-MB、cTn-I 含量比较

与空白组比较,模型组大鼠血清 CK-MB、cTn-I 含量升高,差异有统计学意义($P<0.01$);与模型组比较,按法组和盐酸地尔硫卓组大鼠血清 CK-MB、cTn-I 含量降低,差异有统计学意义($P<0.01$),见表 3。结果表明,按压心俞穴能明显改善

心肌损伤。

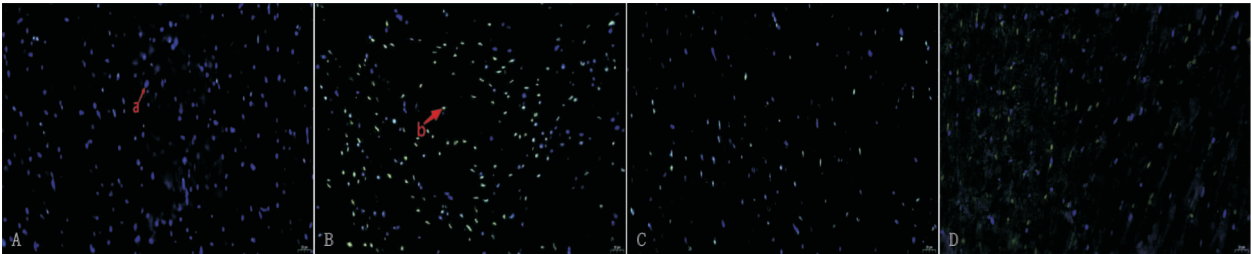
表 2 各组大鼠心肌细胞凋亡率比较 ($\bar{x}\pm s$)		
组别	<i>n</i>	细胞凋亡率/%
空白组	3	15.31±3.56
模型组	3	46.19±1.87**
按法组	3	33.59±4.82##
盐酸地尔硫卓组	3	34.57±2.42##

注:与空白组比较,** $P<0.01$;与模型组比较,## $P<0.01$



注:A:空白组;B:模型组;C:按法组;D:盐酸地尔硫卓组;箭头 a:细胞核;箭头 b:心肌纤维;箭头 c:胶原纤维;箭头 d:肥大的心肌细胞;箭头 e:肥大增生的心肌细胞

图 1 各组大鼠心肌组织病理变化比较(HE 染色,×400)



注:A:空白组;B:模型组;C:按法组;D:盐酸地尔硫卓组;箭头 a:正常细胞;箭头 b:凋亡细胞

图 2 各组大鼠心肌细胞凋亡情况比较(TUNEL 染色,×400)

表 3 各组大鼠血清中 CK-MB、cTn-I 含量比较 ($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	CK-MB($\rho/\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	cTn-I ($\rho/\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$)
空白组	12	0.33±0.07	43.79±8.22
模型组	12	1.10±0.40**	150.62±20.57**
按法组	12	0.48±0.12##	75.57±9.42##
盐酸地尔硫卓组	12	0.45±0.09##	70.39±11.39##

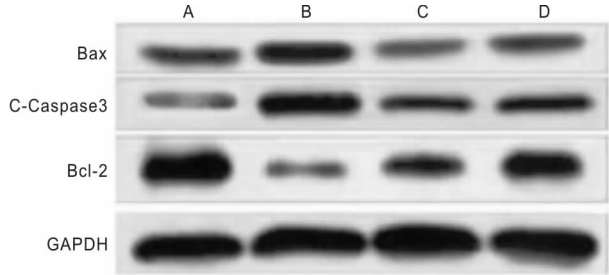
注:与空白组比较,** $P<0.01$;与模型组比较,## $P<0.01$

3.5 各组大鼠心肌组织凋亡相关蛋白表达水平比较

与空白组比较,模型组 Bax、C-Caspase 3 蛋白表达水平上调,Bcl-2 蛋白表达水平下调,差异有统计学意义($P<0.01$);与模型组比较,按法组和盐酸地尔硫卓组 Bax、C-Caspase 3 蛋白表达水平下调,Bcl-2 蛋白表达水平上调,差异有统计学意义($P<0.01$),见表 4。结果表明,心肌缺血模型大鼠存在明显的心肌组织细胞凋亡,按法干预可明显抑制模型大鼠的心肌组织细胞凋亡。见图 3。

表 4 各组大鼠心肌组织 Bax、C-Caspase 3、Bcl-2 蛋白表达水平比较 ($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	Bax/GAPDH	C-Caspase 3/GAPDH	Bcl-2/GAPDH
空白组	12	0.71±0.13	0.36±0.12	2.14±0.37
模型组	12	1.80±0.18**	1.69±0.33**	0.26±0.06**
按法组	12	0.59±0.16##	0.92±0.18##	1.17±0.45##
盐酸地尔硫卓组	12	0.74±0.09##	0.93±0.08##	1.37±0.35##

注:与空白组比较,** $P<0.01$;与模型组比较,## $P<0.01$



注:A:空白组;B:模型组;C:按法组;D:盐酸地尔硫卓组

图 3 各组大鼠心肌组织 Bax、C-Caspase 3、Bcl-2 蛋白条带图

4 讨论

心肌缺血是心脏的一种病理状态,表现为心脏血液供应减少而导致缺氧,持续缺血缺氧会产生炎症反应,释放大量的活性物质,引起心肌细胞水肿、凋亡,进而导致心脏功能障碍,造成继发性损伤^[13]。本研究采用异丙肾上腺素制备心肌缺血模型,是由于异丙肾上腺素可引起心肌快速收缩,心脏做功增加,导致心肌耗氧过多,出现心肌缺血和坏死^[14]。

心肌缺血一旦发生,心电图也随之改变,心电图中心电轴左偏引起 ST 段改变,可反映心肌缺血性损伤程度^[15]。随着心肌缺血的持续存在,心肌细胞大量凋亡或者坏死,血液中 cTn - I、CK - MB 水平急剧上升,而 cTn - I、CK - MB 是反映心肌细胞损伤程度的重要指标^[16]。心肌缺血持续发生,造成心肌细胞不可逆的伤害,细胞凋亡也随之发生^[17]。Bcl - 2 家族包括促细胞凋亡和抗细胞凋亡两大类,主要参与细胞凋亡信号接受和传递的上游环节,与线粒体膜的通透性双向调节相关。当促凋亡蛋白收到凋亡信号时,可使线粒体释放细胞色素 C 来激活下游 Caspases 引起细胞凋亡,而抗凋亡蛋白通过抑制促凋亡蛋白来抑制细胞凋亡,在调节细胞凋亡中起关键性作用^[18]。Bcl - 2 是抗凋亡蛋白,能抑制如辐射、高温以及部分药物诱导等因素引起的细胞凋亡,还可通过调节 Ca^{2+} 浓度和抗氧化作用保证细胞存活^[19-20]。Bax 作为一种细胞传感器,位于线粒体表面,通过破坏 Bcl - 2 蛋白的功能引起细胞凋亡^[21]。Caspase 家族蛋白活化是细胞凋亡的下游环节,C - Caspase 3 可以激活凋亡信号传递,促进细胞凋亡^[22]。

按法作为推拿的代表手法之一,直接作用于人体体表,有调整脏腑、行气活血的作用。研究表明,推拿可以降低外周阻力,提高心肌供氧,减轻心脏负荷,从而改善心脏心肌缺血缺氧状态^[23-24]。心俞穴是背俞穴之一,张介宾谓“十二之俞皆通于脏气”,刺激背俞穴可以调节脏腑功能的盛衰,治疗脏腑疾病。研究表明,背俞穴的分布规律与脊神经节段性分布特点大致吻合,提示背俞穴的治疗作用与神经反应相关^[25-27]。动物实验发现,大鼠“心俞”对心肌缺血改善作用的神经生理学基础与其对脊神经节区和脑 PVN 区的特异性反应相关。课题组前期研究已证实,按压心俞穴可以调节心肌缺血损伤,但其作用机制需要进一步研究。

为了进一步验证按压心俞穴对心肌缺血的作用

机制,以异丙肾上腺素诱导大鼠心肌缺血模型,研究其作用机制是否与细胞凋亡相关。本研究结果中,模型组心电图中心电轴左偏引起 ST 段改变,血清 cTn - I、CK - MB 水平显著升高,提示心肌缺血模型大鼠造模成功;按法组心电图中心电轴左偏引起 ST 段改变,血清 cTn - I、CK - MB 含量明显下降。HE 染色切片可以形象直观地观察组织形态学改变,结果表明,模型组有大量胶原纤维存在,心肌细胞变性、坏死,而按法组心肌损伤程度明显减轻。心肌缺血缺氧损伤后 Bax 蛋白和基因表达水平增加,Bcl - 2 蛋白表达降低,经治疗后 Bcl - 2 蛋白表达上调,而 C - Caspase 3 蛋白表达水平降低,减少细胞凋亡。本次实验结果表明,模型组大鼠心肌组织中 C - Caspase 3、Bax 蛋白表达增加,Bcl - 2 蛋白表达下降,促进心肌细胞凋亡,按法干预后 C - Caspase 3、Bax 蛋白表达下调,Bcl - 2 蛋白表达上调,抑制心肌细胞凋亡,提示按法通过调节 C - Caspase 3、Bax、Bcl - 2 蛋白表达水平调节心肌细胞凋亡,改善心肌缺血损伤。

综上所述,按压心俞穴对心肌缺血具有一定的治疗作用,其作用机制与按法参与调节细胞凋亡密切相关,本研究为今后临床上防治心肌缺血及其相关疾病提供一种新的治疗方案。

参考文献:

- [1] ARAS K, BURTON B, SWENSON D, et al. Spatial organization of acute myocardial ischemia [J]. J Electrocardiol, 2016, 49 (3): 323 - 336.
- [2] KASKI J C, CREA F, GERSH B J, et al. Reappraisal of ischemic heart disease [J]. Circulation, 2018, 138 (14): 1463 - 1480.
- [3] 《心肺血管病杂志》编辑部. 中国心血管健康与疾病报告 2019 [J]. 心肺血管病杂志, 2020, 39 (9): 1145 - 1156.
- [4] LEE Y, GUSTAFSSON Å B. Role of apoptosis in cardiovascular disease [J]. Apoptosis, 2009, 14 (4): 536 - 548.
- [5] 龚利, 陈云飞, 戴健, 等. “心俞”按揉对 NOS 介导“心俞 - 脊神经节 - 心脏”通路的影响 [C]. 深圳: 中华中医药学会推拿分会第十四次推拿学术交流会论文汇编, 2013: 60 - 63.
- [6] 石向东, 赵捷, 吕瑛. 针灸推拿改善冠心病患者生活质量的临床观察 [J]. 上海医药, 2012, 33 (10): 37 - 39.
- [7] 蒋全睿, 危威, 张婉娟, 等. 预按压和缺血后按压心俞穴对 MIRI 模型兔心肌 RISK 通路的影响 [J]. 时珍国医国药, 2020, 31 (12): 3057 - 3060.
- [8] 李武, 蒋全睿, 张婉娟, 等. 按法刺激心俞、大杼对缺血再灌注损伤模型兔血清心肌钙蛋白、磷酸肌酸激酶同工酶水平的影响 [J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47 (9): 188 - 191, 228.
- [9] 陈茜, 王华, 梁凤霞, 等. “标本配穴”电针对慢性心肌缺血大鼠心电保护效应及代谢组学的影响 [J]. 针刺研究, 2018, 43

(11):698-704.

[10]

张东,贾连群,杨关林,等. 化痰祛痰方对异丙肾上腺素(ISO)急性心肌缺血大鼠心肌细胞结构、心电图 ST 段总偏移值、MDA、SOD、LDH、CK 表达影响随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志,2018,32(6):69-74.

[11]

孙晨,谢晓芳,熊亮,等. 川芎不同提取物对异丙肾上腺素致心肌缺血大鼠的影响[J]. 中药药理与临床,2017,33(5):91-94.

[12]

蒋全睿. 不同参数和方式按压心俞穴对局部温度影响的实验研究[D]. 长沙:湖南中医药大学,2018.

[13]

JANUZZI J L,MCCARTHY C P. Untangling myocardial injury: moving from consequence to cause[J]. J Am Coll Cardiol,2021,78(8):791-793.

[14]

常厦云,朱凌鹏,王秋娟,等. 红景天苷对异丙肾上腺素诱导的小鼠心肌缺血的影响[J]. 中药药理与临床,2016,32(2):67-70.

[15]

邹平平,衡先培,李亮,等. 丹瓜方对糖尿病大鼠离体心脏垂体后叶素所致心肌缺血模型的影响[J]. 辽宁中医杂志,2017,44(6):1300-1303.

[16]

徐娜. 亚血红素多肽对大鼠心肌缺血再灌注损伤保护作用[D]. 长春:吉林大学,2008.

[17]

PRATIBHA P,UZMA S,KUMAR T R,et al. Hesperidin induces ROS-mediated apoptosis along with cell cycle arrest at G2/M phase in human gall bladder carcinoma[J]. Nutr Cancer,2019,71(4):676-687.

[18]

胡善明,王亚楠,许正茂,等. Bcl-2 家族分子在细胞凋亡中的作用研究进展[J]. 动物医学进展,2021,42(10):85-89.

[19]

李伟宏,田莉,刘俊保. 莪术油对人子宫内膜癌 HEC-1-B 细胞增殖、凋亡及 Caspase-3、Bax、Bcl-2 蛋白表达的影响[J]. 河南中医,2021,41(3):384-387.

[20]

TSUJIMOTO Y. Bcl-2: antidote for cell death[J]. Prog Mol Subcell Biol,1996,16(1):72-86.

[21]

ZHANG Y,YANG X,GE X H,et al. Puerarin attenuates neurological deficits via Bcl-2/Bax/cleaved caspase-3 and Sirt3/SOD2 apoptotic pathways in subarachnoid hemorrhage mice[J]. Biomed Pharmacother,2019,109(12):726-733.

[22]

董雅洁,高维娟. bcl-2、bax、caspase-3 在细胞凋亡中的作用及其关系[J]. 中国老年学杂志,2012,32(21):4828-4830.

[23]

张燕,王权午,矫俊东,等. 推拿手法对心脏功能影响的研究进展[J]. 智慧健康,2020,6(17):44-45,70.

[24]

刘鹏. 通阳散结推拿法对冠心病患者心功能影响的研究[D]. 长春:长春中医药大学,2019.

[25]

崔承斌,王京京,吴中朝. 从背俞穴与夹脊穴的关系论背俞功能带[J]. 中国针灸,2005,25(7):483-486.

[26]

刘美娟. 应用背俞穴治疗内脏疾病的研究[J]. 中国针灸,1996,16(5):25-26.

[27]

李殿宁,许志泉. 背俞穴和华佗夹脊穴的“穴树”机理探讨[J]. 南京中医学院学报,1994,10(6):32-34.

收稿日期:2022-09-06

作者简介:张晨晨(1998-),女,湖南邵阳人,硕士研究生。

通信作者:李铁浪,E-mail:litielang810@163.com

(编辑:孙亚萍)

• 219 •