

## ●实验研究●

# 心痛泰对急性心肌缺血大鼠血管新生及血管内皮活性物质影响的研究

吴钟琴<sup>1</sup>,李雅<sup>2</sup>,郭志华<sup>2</sup>,任欣<sup>2</sup>,邓育兵<sup>3</sup>,宋汝汝<sup>4</sup>

(1. 湖南省衡阳市中医医院,湖南 衡阳,421000;

2. 湖南中医药大学,湖南 长沙,410208;3. 湖南省直中医院,湖南 株洲,412000;

4. 河南省辉县市中医院,河南 辉县,453600)

**[摘要]** 目的:探讨心痛泰对急性心肌缺血大鼠新生微血管密度及血管内皮活性物质的影响。方法:将SD大鼠随机分成假手术组,模型组,心痛泰低、中、高剂量组,麝香保心丸组。除假手术组外,其余组大鼠均予以结扎冠状动脉左前降支制备成急性心肌缺血损伤模型,成模后分别给予蒸馏水,心痛泰低、中、高剂量药液及麝香保心丸进行灌胃治疗2周。HE染色光镜观察心肌形态结构改变;ELISA试剂盒检测血清中一氧化氮(NO)、一氧化氮合酶(NOS)、内皮素1(ET-1)含量;免疫组化法测定新生微血管密度。结果:与假手术组相比,模型组血清中NO、NOS表达减少( $P < 0.01$ ),ET-1表达增加( $P < 0.01$ ),缺血心肌微血管密度表达增加( $P < 0.05$ );与模型组相比,各用药组均可升高血清中NO、NOS含量( $P < 0.01$ ),降低ET-1含量( $P < 0.01$ ),促进缺血区微血管密度的表达( $P < 0.05$ )。结论:心痛泰具有保护缺血心肌之效,这可能与其提高血清中NO、NOS含量、减少ET-1的含量、促进缺血区新生血管生成相关。

**[关键词]** 急性心肌缺血;SD大鼠;心痛泰;新生微血管密度;实验研究

**[中图分类号]**R285.5   **[文献标识码]**A   **[DOI]**10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2018.08.080

## Effect of Xintongtai on angiogenesis and vascular endothelial active substances in rats with acute myocardial ischemia

WU Zhong-qin<sup>1</sup>, LI Ya<sup>2</sup>, GUO Zhi-hua<sup>2</sup>, REN Xin<sup>2</sup>, DENG Yu-bing<sup>3</sup>, SONG Ru-ru<sup>4</sup>

(1. Hengyang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hengyang 421000, Hunan, China;

2. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, Hunan, China;

3. Hunan Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhuzhou 412000, Hunan, China;

4. Huixian Hospital of Traditional Chinese Medicine, Huixian 453600, Henan, China)

**Abstract:** Objective: To investigate the effect of Xintongtai on microvascular density and vascular endothelial active substances in rats with acute myocardial ischemia. Methods: Sprague-Dawley rats were randomly divided into sham-operation group, model group, low-, middle-, and high-dose Xintongtai groups, and Shexiang Baoxin pill group. All rats except those in the sham-operation group were treated with ligation of the left anterior descending coronary artery to establish a model of acute myocardial ischemia and were then given distilled water, low-, middle-, and high-dose Xintongtai liquid, or Shexiang Baoxin pills by gavage for 2 weeks. HE staining and a light microscope were used to observe the morphological and structural changes of the myocardium; ELISA was used to measure the serum levels of nitric oxide (NO), nitric oxide synthase (NOS), and endothelin-1 (ET-1); immunohistochemistry was used to measure microvascular density. Results: Compared with the sham-operation group, the model group had significant reductions in the serum levels of NO and NOS ( $P < 0.01$ ) and a significant increase in the serum level of ET-1 ( $P < 0.01$ ), as well as a significant increase in microvascular density in the ischemic myo-

基金项目:湖南省教育厅科学项目(编号:16A158)

第一作者:吴钟琴,女,医学硕士,中医医师,研究方向:中医药防治心脑血管疾病

通讯作者:李雅,女,副教授,硕士研究生导师,研究方向:心血管中药药理与制剂,E-mail:liya112@163.com

cardium ( $P < 0.05$ ). Compared with the model group, each treatment group had significant increases in the serum levels of NO and NOS ( $P < 0.01$ ), a significant reduction in the serum level of ET - 1 ( $P < 0.01$ ), and a significant increase in microvascular density in the ischemic region ( $P < 0.05$ ). Conclusion: Xintongtai exerts a protective effect on the ischemic myocardium, possibly by increasing the serum levels of NO and NOS, reducing the serum level of ET - 1, and promoting neovascularization in the ischemic region.

**Key words:** acute myocardial ischemia; Sprague - Dawley rat; Xintongtai; microvascular density; experimental study

冠心病的病理基础为心肌缺血,近年来,随着老龄化加剧及生活习惯改变,本病发病率逐年上升<sup>[1]</sup>,促缺血心肌区血管新生为目前国内外心血管疾病研究的热点<sup>[2]</sup>。相关研究发现,诸多活血化瘀方药可对血管新生环节产生影响,对缺血心肌具有保护作用<sup>[3]</sup>。以往临床研究表明心痛泰能改善冠心病气滞血瘀型患者的临床症状,但其作用机制尚不清楚,本研究拟通过制备大鼠急性心肌缺血模型,观察其对实验大鼠缺血心肌及血清相关指标的影响,探究其祛瘀生新作用机制,为进一步临床推广应用该方提供实验依据。

## 1 实验材料

1.1 动物 健康清洁级 SD 雄性大鼠 100 只,体质量 250~300g,由湖南中医药大学实验中心提供,动物许可证批号:SCXK(湘)2013-0004。

1.2 药物 心痛泰中药饮片由湖南中医药大学第一附属医院药剂科提供。制备方法:丹参、川芎、三七、山楂、郁金、枳壳、葛根等按照适当比例,加水提取 2 次,一煎加 8 倍量水提取 1.5h,二煎加 6 倍量水提取 1h,合并提取液,滤过,浓缩,真空干燥制成干浸膏,粉碎制粒,加适量糊精,制成颗粒剂,后 60℃ 以下干燥整粒成品 (13g/包,其中每 1 包颗粒相当于原药材 83g),干燥塔中保存备用。根据人与大鼠的体表面积换算公式,配制成心痛泰低、中、高剂量组所需剂量,分别为 4.32、8.65 (为临床等剂量,临床使用为 1 包/次,2 次/d)、17.29g/(kg·d)。麝香保心丸:上海和黄药业有限公司生产,规格:22.5mg/丸,批号:Z31020068。麝香保心丸组成人每天给药剂量为 135mg/d(6 丸),换算后,大鼠剂量为 14.1mg/(kg·d),将其配置为质量分数为 1.4mg/mL 的混悬液。

1.3 主要试剂 NO 试剂盒(武汉贝茵莱生物科技有限公司,批号:201405);NOS 试剂盒(武汉贝茵莱生物科技有限公司,批号:201405);ET - 1 试剂盒(武汉贝茵莱生物科技有限公司,批号:201405);bs - 0646R Rb a CD34(博奥森,批号:YE1121W)。

1.4 主要仪器 电子天平 TP - 2200B(湘仪天平仪器设备有限公司);切片机 KD2258(浙江省金华市科迪仪器设备有限公司);MOTIC 显微图像摄影系统(麦克奥迪实业集团公司);RWD 瑞沃德动物呼吸机(深圳市瑞沃德生命科技有限公司);pclab 多导生理信号采集处理系统(北京微信斯科达科技发展有限责任公司);OLYMPUS BX43 研究型正置显微镜(日本产);LEICA DM LB2 型双目显微镜(德国 LEICA 公司);MIAS 医学图像分析系统(北航公司);湘仪 TG16 - WS

台式高速离心机(湖南湘仪实验室仪器开发有限公司)。

## 2 实验方法

2.1 动物分组及造模 100 只雄性清洁级 SD 大鼠适应性喂养 7d 后,按文献<sup>[4-5]</sup>报道的方法造模。方法:大鼠称重后,10% 水合氯醛(3mL/kg)进行腹腔注射麻醉,记录 II 导联心电图,在 2~3 气管环间横行切开气管,行气管插管,深度为 0.5~1cm。连接呼吸机,呼吸频率 88~90 次/min,潮气量 1~1.5mL,呼吸比 1:1。左前胸备皮,沿肋间隙走行方向在胸骨左旁 3~4 肋间切开皮肤,于 2~3 肋骨间撑开进胸,暴露心脏及大血管根部,挑破心包,轻挤出心脏,在左心耳与肺动脉圆锥之间下约 2mm 处,用 0/6 医用缝合线进行结扎(假手术组只穿线不结扎,其余各组行完全结扎),深度约 0.1cm,宽度约 0.1~0.2cm。手术前后记录心电图对比,以大鼠心电图 ST 段呈弓背上抬及左室前壁向外膨胀发绀为结扎成功标志。回纳心脏,止血关胸。关胸过程中放置抽气管,抽吸大鼠胸腔中的残留气液,逐层缝合,拔出气管插管,待其恢复自主呼吸,缝合颈部切口。大鼠醒麻后,青霉素 8 万 U/只腹腔注射抗感染,连续 3d。100 只大鼠进行造模过程中,死亡 36 只,剩余 64 只,以穿线不结扎的 10 只大鼠为假手术组,剩余 54 只成模大鼠按照随机数字表分为 5 组:模型组、心痛泰中剂量组、心痛泰高剂量组、麝香保心丸组各 11 只,心痛泰低剂量组 10 只。

2.2 给药方法 模型组和假手术组灌胃等量蒸馏水,其他各组相应药物灌胃,每天 1 次,连续灌胃给药 2 周,灌胃容量均为 10mL/kg。灌胃过程中模型组,心痛泰高、中剂量组及麝香保心丸组各死亡 1 只。

## 2.3 指标检测

2.3.1 缺血区心肌组织形态变化 末次给药 24h 后处死大鼠,取大鼠缺血区心肌组织,4% 多聚甲醛固定,石蜡包埋,常规制备组织切片,HE 染色,在光学显微镜下观察缺血区心肌组织形态学变化。

2.3.2 血清中 NO、NOS、ET - 1 含量 末次给药 24h 后分批处死大鼠,剪开腹腔,腹主动脉采血,迅速摇匀标本,以 3000r/min 的速度离心 15min,取上清液(即血清),保存在 -80℃ 低温冰箱中。采用 Elisa 试剂盒法测定血清中的 NO、NOS、ET - 1 的含量。具体按试剂盒操作步骤进行。

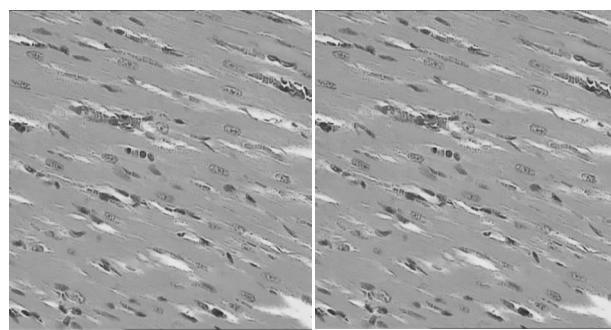
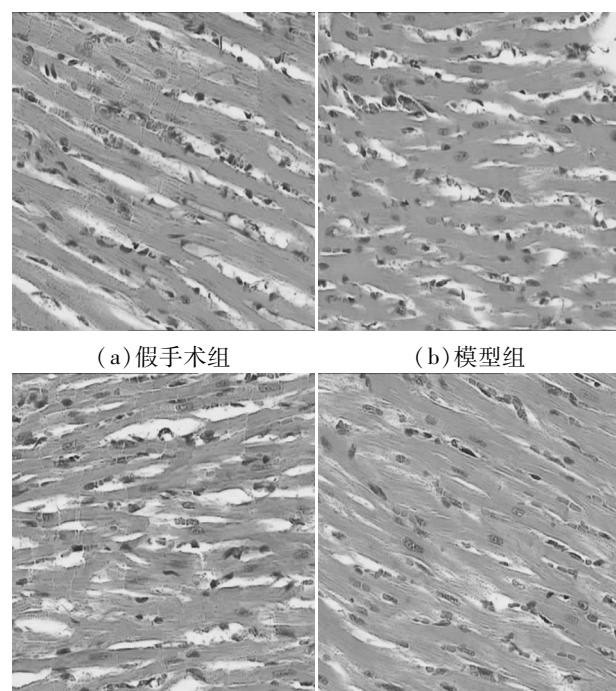
2.3.3 缺血区心肌微血管密度的测定 应用免疫组化法进行组织切片染色,按操作说明书进行,一抗(Rabbit Anti - MVD)的浓度为 1:100,血管内皮细胞在染色后呈棕黄色,以 CD34 来标记血管内皮,凡是染成棕黄色单个内皮细胞或内

皮细胞簇可作为一个血管计数,凡是大于8个细胞大小的管腔或带有较厚肌层的血管区域不计数。具体方法:40倍镜下找到梗死边缘区,扩大至400倍视野下,每张切片随机选取5个视野,用MIAS医学图像分析系统分析计数内皮细胞,同时计数微血管(MVC),以MVC/mm<sup>2</sup>表示MVD,分别测定其MVD,取平均值作为本只大鼠的MVD值。

**2.4 统计学方法** 采用统计软件SPSS 21.0进行数据分析,计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,若满足正态性,组间比较采用单因素方差分析,方差齐时,采用LSD法和Dunnett法;方差不齐时,采用Tamhane'sT2法;若不满足正态性,采用非参数检验,组间比较采用Kruskal-Wallis检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

### 3 实验结果

**3.1 用药后各组大鼠缺血心肌形态变化** 假手术组:心肌细胞排列规则,部分细胞轻度水肿,横纹可见,细胞间质分布均匀,可见少量炎细胞浸润;模型组:心肌细胞排列紊乱,细胞水肿,部分空泡形成,横纹断裂,间质增宽、血管充血,较多炎细胞浸润,梗死区可见大量纤维化;心痛泰低剂量组:心肌细胞排列紊乱,较多心肌细胞水肿,空泡改变,横纹断裂,间质增宽,较多炎细胞浸润,部分梗死区可见纤维化改变;心痛泰中剂量组:与模型组相比,心肌细胞排列规则,部分心肌细胞水肿、有空泡形成,偶见横纹断裂,间质可见中等炎细胞浸润,梗死区可见较少纤维化;心痛泰高剂量组:心肌细胞排列较规则,细胞轻度水肿,间质中浸润少量炎细胞,梗死区少量纤维化改变;麝香保心丸组:心肌细胞排列较规整,部分细胞水肿,横纹部分断裂,间质少量炎细胞浸润,梗死区少量纤维化改变。(见图1)



(e) 心痛泰高剂量组 (f) 麝香保心丸组

图1 HE染色观察心肌形态结构( $\times 400$ )

**3.2 用药后各组大鼠血清中NO、NOS、ET-1浓度比较** 与假手术组相比,模型组NO、NOS表达显著减少,ET-1表达增加,差异有统计学意义;与模型组相比,各治疗组NO、NOS表达均有所增加,ET-1表达减少,差异均有统计学意义;与心痛泰低剂量组相比,心痛泰中、高剂量组及麝香保心丸组NO、NOS表达均有增加,ET-1表达减少,差异均有统计学意义;心痛泰中、高剂量组与麝香保心丸组组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。(见表1)

表1 各组大鼠血清中NO、NOS、ET-1水平变化比较( $\bar{x} \pm s$ ,  $\mu\text{mol/L}$ )

组别	n	NO浓度	NOS浓度	ET-1浓度
假手术组	10	44.31 ± 1.36	50.82 ± 1.44	93.40 ± 4.33
模型组	10	21.54 ± 0.42 <sup>a</sup>	25.31 ± 1.25 <sup>a</sup>	195.58 ± 3.28 <sup>a</sup>
心痛泰低剂量组	10	28.29 ± 0.79 <sup>b</sup>	33.52 ± 1.27 <sup>b</sup>	169.60 ± 4.15 <sup>b</sup>
心痛泰中剂量组	10	37.45 ± 1.09 <sup>bc</sup>	40.86 ± 1.42 <sup>bc</sup>	135.30 ± 3.54 <sup>bc</sup>
心痛泰高剂量组	10	39.21 ± 0.78 <sup>bc</sup>	42.14 ± 1.35 <sup>bc</sup>	124.77 ± 5.44 <sup>bc</sup>
麝香保心丸组	10	39.85 ± 0.89 <sup>bc</sup>	44.92 ± 1.95 <sup>bc</sup>	123.74 ± 3.95 <sup>bc</sup>

注:与假手术组比较,<sup>a</sup> $P < 0.01$ ;与模型组比较,<sup>b</sup> $P < 0.01$ ;与心痛泰低剂量组比较,<sup>c</sup> $P < 0.01$ 。

**3.3 用药后各组大鼠缺血心肌微血管密度(MVD)比较** 与假手术组相比,模型组MVD有增加,差异有统计学意义;与模型组相比,各治疗组MVD均有增加,差异有统计学意义;与心痛泰低剂量组相比,心痛泰中剂量组差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),而心痛泰高剂量组及麝香保心丸组差异有统计学意义,心痛泰中、高剂量组与麝香保心丸组组间比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。(见表2、图2)

表2 用药后各组缺血心肌微血管密度比较( $\bar{x} \pm s$ ,  $\text{mvc/mm}^2$ )

组别	n	微血管密度表达
假手术组	10	0.18 ± 0.02
模型组	10	0.27 ± 0.03 <sup>a</sup>
心痛泰低剂量组	10	0.37 ± 0.03 <sup>b</sup>
心痛泰中剂量组	10	0.38 ± 0.03 <sup>b</sup>
心痛泰高剂量组	10	0.46 ± 0.03 <sup>cd</sup>
麝香保心丸组	10	0.46 ± 0.04 <sup>cd</sup>

注:与假手术组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与模型组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ,<sup>c</sup> $P < 0.01$ ;与心痛泰低剂量组相比,<sup>d</sup> $P < 0.01$ 。

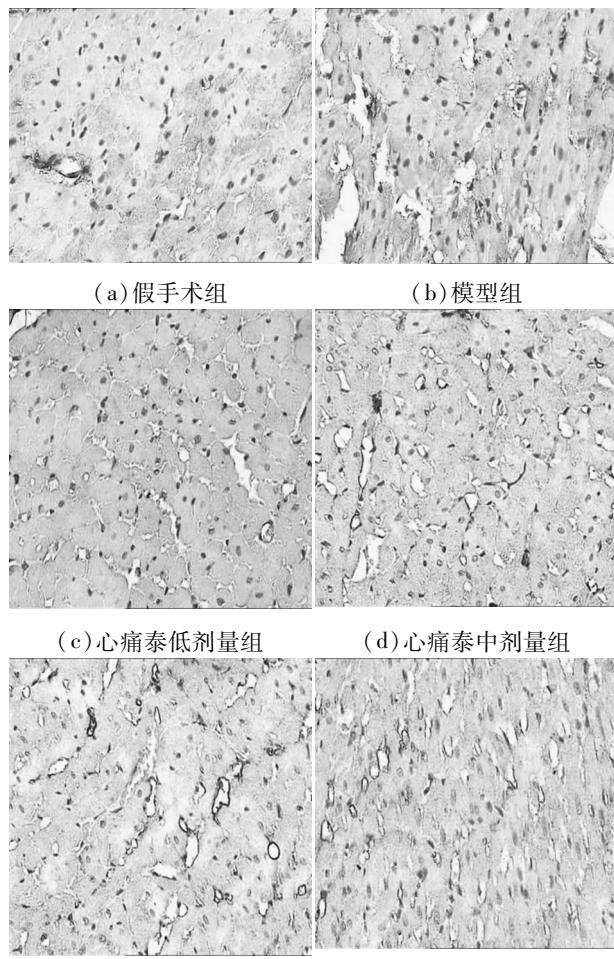


图2 各组新生血管密度水平(免疫组化, ×400)

#### 4 讨 论

血管新生即血管生成(Angiogenesis)是指在原有的毛细血管和/或微静脉基础上通过内皮细胞的增殖或迁移,从先前存在的血管处以芽生或非芽生的形式生成新的毛细血管。相关实验研究已证实,血管新生的基本原因为缺血缺氧,炎症为另一重要因素。

在心血管系统中,血管内皮细胞(Endothelial cells)是血管生产的靶细胞。在血流阻塞、缺血状态下,血管新生对其预后起决定性作用<sup>[6]</sup>。内皮细胞功能异常与冠心病发生密切相关<sup>[7]</sup>。内皮细胞主要通过释放血管活性物质实现其功能,ET-1和NO对内皮功能发挥重要调节作用<sup>[8-9]</sup>。活性物质影响着炎症的发生发展。其中,NO具有抗感染、舒张血管、抑制血小板聚集、抑制细胞凋亡与增生、促进血管新生等功能,它受一氧化氮合酶(NOS)的调节,其表达的量与冠脉侧枝循环呈正相关。当心肌缺血后会释放许多分子信号,促进损伤处VEGF的表达释放<sup>[10]</sup>,激活VEGF/PI3k/Akt/eNOS信号通路,促进NO的释放,修复内皮,促血管新生<sup>[11-12]</sup>。杨惊宇等<sup>[13]</sup>发现葛根素可以促进AKT磷酸化、激活eNOS并促进NO的分泌,促进血管

新生。ET-1具有强烈的缩血管活性,它与NO相抗衡,维持心血管正常的舒缩状态。当血管内皮细胞功能损伤时,ET-1含量上升,一方面加重冠状动脉痉挛,另一方面使冠脉储备下降,引起供血不足,导致心肌缺血<sup>[14]</sup>。

新生微血管密度(MVD)是直接反应微血管生成的有效指标,采用免疫组化染色法进行标记已成为目前大多数研究者选择。虽然缺血性心脏病患者能够自发形成侧枝循环,但并不能完全代偿机体需求。

胸阳痹阻、气血不畅为中医学“胸痹心痛”的主要病机,气滞血瘀贯穿其发生发展全过程。《证治汇补》载:“治血必先调气,气顺则血行”,某些行气活血中药具有促进血管新生的作用已被提出<sup>[15]</sup>。高冬等<sup>[16-17]</sup>发现血府逐瘀汤能促进鸡胚绒毛尿囊膜的血管新生,同时该方能提高大鼠缺血下肢血清NO水平,促进血管新生,改善缺血。心痛泰为郭志华教授依据中医学理论,结合多年临床实践经验,针对胸痹心痛气滞血瘀的病机制成的中药复方制剂。方中丹参、川芎为君,丹参苦、微寒,有活血调经、祛瘀止痛等功效,现代药理显示其有抗血小板聚集、修复内皮、扩冠等作用<sup>[18]</sup>;陈衡霞等<sup>[19]</sup>研究发现,其提取物丹酚酸B可调节NO/ET系统平衡,提高心肌组织及血浆中NOS活性,降低ET含量,增加NO、VEGF的释放,促进心肌缺血大鼠血管新生;川芎为“血中气药”,善活血行气、祛风止痛,有扩冠、抗心肌缺血缺氧、保护内皮细胞功能作用,张淑娟等<sup>[20]</sup>的研究表明,川芎嗪注射液可增加VEGFMRNA的表达,达到促血管新生之效。三七、郁金、木香、山楂共为臣,三七味甘、微苦,性温,具有化瘀止血、活血定痛之效,其有效成分三七总皂苷可抑制血小板黏附和聚集。三七总皂苷可增强心肌VEGF、bFGF蛋白表达,促进心肌梗死后大鼠缺血心肌血管新生,保护缺血心肌<sup>[21]</sup>;郁金辛、苦、寒,善活血行气,其提取物姜黄素<sup>[22]</sup>有抗动脉粥样硬化、抗感染等多种药理活性;山楂酸甘温,能行气散瘀;木香辛苦温,善行气。枳壳、葛根共为佐药,枳壳长于行气开胸,气行则瘀血得散;葛根有增加冠脉血流量、降低心肌耗氧量等功效<sup>[23]</sup>,葛根素能提高VEGFMRNA的表达,促进缺血心肌大鼠血管新生。大量的前期临床实验表明心痛泰可以通过调节血管内皮细胞产生的NO和ET平衡以有效防治急性心肌缺血损伤,并得到了较好的反馈。

本实验采用心痛泰对心肌缺血大鼠进行干预,观察其对缺血区新生微血管密度及血清生化指标(NO、NOS、ET-1)的影响。结果表明,与模型组相比,各治疗组心肌缺血区新生微血管密度增加,血清中NO、NOS的含量明显增加,ET-1的含量明显减少,而且心痛泰中、高剂量组与麝香保心丸组治疗效果相当。本研究结果表明,心痛泰具有保护缺血心肌、提高血清中NO、NOS含量,减少ET-1的含量,增加缺血区新生血管生成的作用。

## 参考文献

- [1] Guan W, Murugiah K, Downing N, et al. National quality assessment evaluating spironolactone use during hospitalization for acute myocardial infarction (AMI) in China Patient – centered Evaluation Assessment of Cardiac Events ( PEACE ) Retrospective AMI Study, 2001, 2006, and, 2011 [J]. J Am Heart Assoc, 2015, 4 (6) :001718.
- [2] KuKwa W, Glowczynska R, Filipiak KJ, et al. Serum EPO and VEGF levels in patients with sleep – disordered breathing and acute myocardial infarction [J]. Sleep Breathing, 2013, 17 (3) : 1063 – 1069.
- [3] 张腾,张密霞,张艳军.芪参益气滴丸抗血管新生大鼠心肌缺血动态观察及机制探讨[J].中国实验方剂学杂志,2017,23 (1) :134 – 139.
- [4] Stutts WL, Anbukumar DS, Bowden JA, et al. MALDI mass spectrometric imaging of cardiac tissue following myocardial infarction in a rat coronary artery ligation model [J]. Anal Chem, 2012, 84 (2) :1117 – 1125.
- [5] 刘建,范慧敏,汪进益,等.小鼠心梗模型的建立与无创评价[J].中国实验动物学报,2010,18(3) :196 – 198.
- [6] 范婧尧,米雪楠,陈宇,等. MicroRNA – 181b 对衰老内皮细胞血管新生功能的影响[J]. 中国分子心脏病学杂志,2014,14 (1) :826 – 829.
- [7] Gutierrez E, Flammer AJ, Lerman LO, et al. Endothelial dysfunction over the course of coronary artery disease [J]. Eur Heart, 2013, 34 (41) :3175 – 3181.
- [8] Ergul A. Endothelin – 1 and diabetic complications: focus on the vasculature [J]. Pharmacol Res, 2011, 63 (6) :477 – 482.
- [9] Thorin E, Webb DJ. Endothelium – derived endothelin – 1 [J]. Pflugers Arch, 2010, 459 (6) :951 – 958.
- [10] 孙明强,纪文岩,吴立华.冠状动脉慢血流现象患者血管内皮功能的研究[J].实用心脑肺血管病杂志,2012,20(2) :221.
- [11] 董莉,刘莹,沈宇,等.胰岛素对糖尿病小鼠缺血诱导的血管新生障碍的影响[J].中国动脉硬化杂志,2010,18(9) :691 – 695.
- [12] Thirunavukkarasu M, Juhasz B, Zhan L, et al. VEGFR1 (Flt – 1 + / – ) gene knockout leads to the disruption of VEGF – mediated signaling through the nitric oxide/nitric oxide pathway in ischemic preconditioning myocardium [J]. Free Radic Biol Med, 2007, 42 (10) :1487 – 1495.
- [13] 杨惊宇,杨鹏,张三印.葛根素对心肌梗死大鼠心肌 iNOS, eNOS 蛋白表达及 AKT 磷酸化水平的影响[J].世界科学技术 – 中医药现代化,2008,10 (3) :43 – 51.
- [14] 廖蓉,李兵,宋宝难,等.他汀治疗对冠心病患者血管内皮功能影响及其预后[J].中国医刊,2012,47 (9) :57 – 59.
- [15] 武相,陈晓虎.中医药促冠心病缺血心肌血管新生的最新研究进展[J].现代中西医结合杂志,2011 (13) :1689 – 1690.
- [16] 高冬,陈文元,林薇,等.血府逐瘀汤促血管新生中 VEGF 通路的作用研究[J].中国中药杂志,2012 (17) :2622 – 2625.
- [17] 高冬,焦雨欢,武一曼,等.血府逐瘀汤诱导内皮祖细胞参与缺血区血管新生的实验研究[J].中国中西医结合杂志,2012 (2) :224 – 228.
- [18] 刘光颖,李铮.丹参现代药理研究概述[J].实用中医内科杂志,2013,27 (5) :153 – 156.
- [19] 陈衡霞,许立,许波华.丹酚酸 B 对心肌缺血大鼠缺血心肌血管新生的影响[J].中国实验方剂学杂志,2012,18 (20) :145 – 148.
- [20] 张淑娟,王振涛,韩丽华.川芎嗪注射液对心梗后大鼠缺血心肌 VEGF – mRNA 表达的影响[J].中国实验方剂学杂志,2011,17 (7) :170 – 172.
- [21] 陈社带,邹燕,赵伟国,等.三七总皂苷对大鼠缺血心肌血管新生及相关生长因子的影响[J].辽宁中医药学院学报,2015,36 (1) :7 – 9.
- [22] 章海燕,龙明智,徐少华,等.姜黄素对乳鼠心肌细胞过氧化氢损伤的保护作用[J].江苏医药,2008,34 (4) :374 – 376.
- [23] 张淑娟,王振涛,韩丽华,等.葛根素注射液对心肌梗死大鼠缺血心肌血管新生即 VEGF mRNA 表达的影响[J].时珍国医国药,2011,22 (2) :391 – 392.

(收稿日期:2018 – 01 – 16)

## 关冲穴点刺放血治疗咽喉肿痛

**取穴:**关冲穴,此穴属手少阳三焦经,为手少阳三焦经井穴。在手无名指末节尺侧距指甲角0.1寸处。

**操作方法:**常规消毒后,用三棱针在关冲穴上点刺,出血少许。次日取另一侧关冲穴点刺。每天1次,左右穴位轮换点刺。一般点刺1~2次,即可见效。

**体会:**咽喉肿痛,多因三焦热盛,津液受灼,煎炼成痰,痰火蕴结所致,症见咽喉疼痛、口渴引饮、口臭、痰黄、舌苔黄厚、脉洪数等,治宜清利三焦之热,热退而津生,痰祛而肿消,经气通畅则不痛矣。

关冲穴为手少阳三焦经井穴,“所出为井”,是该经经气的出口。点刺放血,可使该经的热邪得泻,经气得通,故《玉龙歌》中说:“三焦热气壅上焦,口苦舌干易调。针刺关冲出毒血,口生津液病俱消。”(注:文中所载药方和治疗方法请在医师指导下使用。)([http://www.cntcm.com/xueshu/2018-04/16/content\\_43145.htm](http://www.cntcm.com/xueshu/2018-04/16/content_43145.htm))