

● 文献综述 ●

针刺保护心肌缺血再灌注损伤的研究进展

谢 晋, 陈芷涵, 王 瑞, 任玉兰

(成都中医药大学, 四川 成都, 610075)

[关键词] 心肌缺血再灌注损伤; 针刺疗法; 综述; 学术性

[中图分类号] R246.1, R259.422 [文献标识码] A DOI: 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2019.10.064

心肌缺血再灌注损伤(myocardial ischemia reperfusion injury, MIRI)是指在较长时间缺血后,心肌恢复血流灌注,反而出现比再灌注前更严重的损伤和功能障碍的现象。《中国心血管病报告2017》^[1]指出:“中国心血管病(CVD)患病率处于持续上升阶段。2015年CVD病死率仍居首位,2015年中国AMI病死率城市为56.38/10万,农村为70.09/10万。”MIRI属于中医学“胸痹”“心痛”“真心痛”范畴,随着现代研究的深入,针刺疗法保护MIRI的研究取得了一定的进展,现综述如下。

1 降低心电图ST段

当心肌发生缺血时,能够影响心室复极的正常进行,使缺血区心电图(ECG)的相关导联ST-T异常的改变。ECG II导联ST段电位值抬高被视为大鼠心肌缺血损伤的判断标准^[2]。陈楚洵等^[3]分别采用轻手法和重手法针刺疗法对大鼠内关穴进行针刺,轻手法针刺组留针30min,不行针,重手法针刺组留针30min,期间震颤法运针3次,3min/次,1次/d,共5d。然后结扎左冠状动脉前降支(LAD)造模,检测大鼠ECG ST段变化。结果显示模型组ECG ST段电位值明显升高,2个针刺组则显著降低,且重手法针刺组ECG ST段电位低于轻手法针刺组,说明针刺内关穴能减轻MIRI。邵明璐等^[4]对夹脊组、内关组、曲池组大鼠予以电针刺激,30min/次,1次/d,共7d。然后建立MIRI模型,检测大鼠II导联ECG ST段。结果显示造模后大鼠II导联ECG ST段显著抬高,缺血30min后,夹脊组、内关组ST段抬高幅度低于模型组。周国祥等^[5]将实验大鼠分为轻手法针刺组和重手法针刺组,针刺双侧内关穴5d后结扎LAD建立MIRI模型,检测大鼠ECG ST段电位值。结果显示模型组大鼠ECG ST段显著升高,再灌注后2个针刺组ECG ST段电位值均有下降,低于模型组,重手法针刺组ST段电位低于轻手法针刺组,表明心肌损害程度有所缓解。

2 降低心肌梗死面积

心肌梗死是由于冠状动脉病变引起的动脉血流急剧减少或中断,相应心肌发生严重持久地急性缺血,从而导致心

肌缺血性坏死。李岩等^[6]采用结扎LAD 30min,再灌注120min的方法制备大鼠模型,运用心脑通络液预处理和针刺后处理为干预方式,采用TTC法检测大鼠心肌梗死面积。结果显示心脑通络液针刺后处理可减少大鼠心肌梗死面积,减轻MIRI,并且心脑通络液预处理联合针刺后处理效果优于单纯心脑通络液针刺后处理。付嘉明^[7]采取大鼠心LAD结扎方式复制心肌缺血及再灌注损伤模型,于造模前15d对针刺预处理组大鼠双侧心俞穴进行电针刺激,30min/次,1次/d。结果显示针刺预处理可以减少再灌注损伤引起的心肌梗死面积,防治MIRI。蔡荣林等^[8]对内关组和太渊组大鼠内关穴和太渊穴进行电针处理,20min/次,1次/d,共干预7d,末次电针后结扎LAD 30min,再灌注40min。结果显示模型组大鼠心肌梗死面积显著升高,内关组大鼠心肌梗死面积较模型组和太渊组显著减少,认为电针内关穴可以保护MIRI。陈松等^[9]对针刺预处理组大鼠电针内关穴,20min/次,1次/d,共7d,然后阻断LAD 30min,再灌注120min建立MIRI模型,实验结束后取心,检测大鼠心肌梗死面积,结果显示模型组大鼠心肌梗死面积和梗死程度升高,电针组心肌梗死面积和梗死程度降低,与模型组相比差异有统计学意义。张江玲等^[10]首先对针刺预处理组大鼠电针内关穴30min,然后阻断LAD 30min,再灌注120min,取心检测心肌梗死面积。结果显示,电针预处理组心肌梗死面积小于模型组,电针内关穴对MIRI心肌具有保护作用。

3 降低心肌细胞凋亡率

细胞凋亡(apoptosis)是机体生长发育、细胞分化和病理状态中细胞自主性死亡的过程。有相关研究表明,在心肌缺血过程中存在心肌细胞凋亡的发生。同时大量研究证明针刺对心肌细胞凋亡具有调控作用^[11-13]。田岳凤等^[14]采用电针刺激家兔双侧内关穴20min后结扎LAD,40min后恢复再灌注1h,通过TUNEL法观察心肌细胞凋亡的变化。结果显示,模型组出现典型的细胞凋亡的表现,针刺内关组未见凋亡细胞,表明针刺内关穴可明显抑制心肌细胞凋亡,减轻MIRI。田岳凤等^[15]通过电针针刺大鼠心包经穴位

基金项目:国家自然科学基金面上项目(编号:81573885,81873239)

第一作者:谢晋,男,2016级硕士研究生,研究方向:经穴效应特异性基础与临床研究

通讯作者:任玉兰,女,教授,博士研究生导师,研究方向:经穴特异性研究, E-mail: renxg2468@163.com

20min, 结扎 LAD 40min, 再电针 20min, 恢复灌注 60min, 采用流式细胞仪观察心肌细胞凋亡情况。结果显示, 模型组大鼠出现典型细胞凋亡峰, 心肌细胞凋亡率显著升高, 针刺组心肌细胞凋亡率显著降低, 表明针刺手厥阴心包经穴能够减轻心肌细胞凋亡造成的心肌损伤。李书霖等^[16]建立大鼠 MIRI 模型, 其中心脑通络液预处理组大鼠预先灌服心脑通络液 10ml/kg 7d, 针刺后处理组在再灌注的同时采用全能脉冲电疗仪电针大鼠内关穴 30min。研究结果表明, 心脑通络液预处理、针刺后处理均可减轻缺血再灌注大鼠心肌细胞凋亡, 具有减轻 MIRI 的作用, 心脑通络液预处理联合针刺后处理效果优于单用心脑通络液预处理、针刺后处理。

4 抑制心肌酶活性

心肌酶是临床上检测有无心肌缺血的重要指标之一, 包括肌酸激酶(CK)、肌酸激酶(CK)、谷草转氨酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)4种。其中CK是心肌中最重要的能量调节酶, CK-MB是CK的同工酶, 两者的同时检测有助于心肌缺血的诊断。田岳凤等^[17]首先在大鼠内关穴、郄门穴或合谷穴电针20min, 之后结扎LAD40min, 再于相同穴位针刺20min后恢复再灌注, 抽取静脉血, 分离血清, 运用酶学速率法检测心肌酶CK、CK-MB、LDH及AST各项指标的变化, 结果显示针刺膻穴组心肌酶活性显著降低, 提示针刺心包经膻穴可以明显抑制心肌酶活性。宋春燕等^[18]先对大鼠内关穴、膻中穴进行针刺预处理, 然后采用“推管法”制作动物模型。眼球采血, 检测大鼠血清中CK的含量, 结果显示针刺内关穴、膻中穴可以明显降低血液中CK的含量, 针刺预处理可以诱导心肌缺血耐受, 减轻MIRI保护心肌。王超等^[19]选用新西兰大耳白兔制备动物模型, 造模前于电针或艾灸内关穴, 20min/次, 1次/d, 共5d, 预处理5d后分别于0、24、48h行冠脉结扎法复制兔MIRI模型。运用酶联免疫法检测血清中CK含量的变化。结果显示, 电针与艾灸预处理对MIRI均具有预防保护作用, 可减少血清中CK含量, 且均具有延迟保护作用。付嘉明等^[20]对针灸预处理组大鼠于造模前15d在心俞穴行电针刺激, 30min/次, 1次/d, 然后采用大鼠LAD结扎方法造模, 眼球采血取血清, 检测血清中CK、LDH含量。结果显示针刺心俞穴可以明显降低MIRI模型大鼠血清中CK、LDH含量, 针刺预处理可以增加心肌对缺血的耐受性, 从而保护心肌。

5 激活腺苷受体、阿片受体

阿片受体(OPRs)、腺苷受体(ADRs)都属于G蛋白偶联受体(GPCR)。研究证实, A1ADR、OPRs能够保护MIRI^[21-22]。张佳丽^[23]电针兔双侧内关穴20min, 1次/d, 共5d, 然后结扎冠状动脉左旋支30min, 再灌注60min, 建立MIRI模型, 运用免疫组化法检测A1ADR的表达。结果显示模型组A1ADR表达明显降低, 而电针预处理组较模型组明显升高, 表明电针内关穴能够诱导A1ADR表达。宋雅兰等^[24]通过结扎大鼠LAD建立MIRI模型, 以针刺后处理内关、神门穴为干预方式, 采用qPCR、Western blot技术检测心脏组织A1ADR mRNA和蛋白的表达量。结果显示针刺后处理能上调A1ADR mRNA、A1ADR蛋白的表达, 对A1ADR具有

明显的触发作用。李万山等^[25]对大鼠缺血前3d做内关穴电针预处理, 20min/次, 采用结扎LAD30min, 再灌注120min建立MIRI模型, 运用荧光RT-PCR法技术检测心肌组织 δ -OPR、 κ -OPR mRNA表达。结果显示, 电针内关预处理组大鼠心肌组织 δ -OPR mRNA的表达显著增加, 而 κ -OPR mRNA则无明显影响, 表明电针内关穴可通过上调 δ -OPR基因表达保护MIRI。葛爽爽^[26]以针刺后处理为干预措施, 结扎大鼠LAD建立MIRI模型, 采用qPCR技术、Western blot技术检测心肌组织中A1ADR和 δ -OPR蛋白的表达, 结果显示, 针刺后处理能够上调A1ADR、 δ -OPR蛋白的表达。

6 结 语

近年来, 针刺治疗MIRI的研究取得了一定的进展, 针刺能够降II导联心电图ST段电位值, 降低心肌梗死面积, 减少细胞凋亡, 抑制心肌酶的活性, 激活腺苷、阿片受体保护MIRI。但亦存在着不足, 大部分研究选用针刺预处理论证针刺对MIRI的保护作用, 然而AMI在临床上不可预见, 限制了针刺预处理的保护作用, 而在缺血过程中或再灌注开通后进行针刺后处理更适合临床运用, 但目前针刺后处理对MIRI保护效应及机制的研究仍较少。心肌缺血再灌注中发生心肌细胞焦亡, 能够加大缺血过程中心肌细胞的损伤, 因此抗心肌细胞焦亡可能是研究针刺保护MIRI新的思路。

参考文献

- [1] 陈伟伟, 高润霖, 刘力生, 等.《中国心血管病报告2017》概要[J]. 中国循环杂志, 2018, 33(1): 1-8.
- [2] 严洁, 杨孝芳, 易受乡, 等. 电针“内关”对心肌缺血再灌注损伤大鼠心肌细胞膜钠泵活性及其基因表达的影响[J]. 针刺研究, 2007, 32(5): 296-300.
- [3] 陈楚淘, 林亚平, 周国祥, 等. 不同强度针刺“内关”对心肌缺血再灌注损伤大鼠血清IMA及下丘脑、脊髓5-HT表达的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2009, 29(6): 56-59.
- [4] 邵明璐, 李洋, 崔华峰, 等. 针刺预处理对大鼠心肌缺血再灌注氧化应激损伤的保护作用[J]. 中国针灸, 2017, 37(3): 285-290.
- [5] 周国祥, 林亚平, 王晓顺, 等. 不同手法针刺大鼠内关穴对心肌缺血再灌注损伤和 β -内啡肽的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2009, 29(4): 70-73.
- [6] 李岩, 李丹, 李书霖. 心脑通络液预处理联合针刺后处理对缺血再灌注大鼠心肌梗死范围的影响[J]. 中医药学报, 2011, 39(5): 36-39.
- [7] 付嘉明. 针刺预处理对大鼠缺血心肌线粒体通透孔开放的调节机制的研究[D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2017.
- [8] 蔡荣林, 胡玲, 申国明, 等. 电针预处理对急性心肌缺血再灌注损伤大鼠心肌组织水通道蛋白1表达及蛋白激酶C活性的影响[J]. 中国针灸, 2017, 37(2): 157-161.
- [9] 陈松, 韩永丽, 吴松, 等. 针刺“内关”预处理对大鼠缺血再灌注心肌的保护作用及机制研究[J]. 华中科技大学学报: 医学版, 2017, 46(5): 526-530.
- [10] 张江玲, 陈杰, 王祥瑞, 等. 电针“内关”穴预处理对缺血再灌注大鼠心肌的保护作用[J]. 针刺研究, 2010, 35(3): 182-187.

穴位埋线治疗失眠症的临床研究进展

庞笑然¹, 陶晨怡¹, 尹丽丽²

(1. 天津中医药大学, 天津, 300193;

2. 天津中医药大学第一附属医院, 天津, 300193)

[关键词] 失眠; 中医药疗法; 穴位埋线; 综述, 学术性

[中图分类号] R245.9⁺1, R256.23 [文献标识码] A

DOI: 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2019.10.065

失眠, 是临床上常见的难治性疾病, 中医学称为“不寐”“不得眠”“不得卧”等, 轻者不易入睡, 或睡后易醒, 醒后不易再入睡, 重者彻夜难眠, 常兼见多梦、头晕、心悸、健忘等症。长时间的失眠可导致精力难以恢复, 神经内分泌系统紊乱, 引起疲劳感、注意力涣散、记忆力减退等不适, 并且容易引发焦虑、抑郁情绪等, 增加心脏病、脑卒中等疾病的风险。

治疗上, 西医多使用促睡眠药物, 临床使用过程中有副作用的反馈, 如睡眠阶段改变、反跳性失眠以及药物依赖等。中医学多采用针刺治疗, 但由于针刺效应持续时间较短, 且对患者就诊频次要求较高, 存在一定的局限性。穴位埋线作为针刺疗法的拓展与延伸, 既可以起到针刺调节气血的作用, 又可以发挥其持续而柔和的针感效应, 便于患者

减少就诊频次。现就近年来穴位埋线治疗失眠症的临床研究进展综述如下。

1 单一埋线治疗

1.1 俞募配穴 俞募作为脏腑经脉之气输注、结聚部位, 具有调整脏腑阴阳气血的作用。根据“从阴引阳, 从阳引阴”的治疗原则, 辜锐鑫等^[1]将临床收集的60例失眠患者随机分为2组, 埋线组主穴选取心俞、巨阙, 其中心俞穴左右交替埋线, 针刺组常规治疗, 结果显示, 总有效率埋线组优于对照组。

1.2 特定穴、奇穴 杨才德等^[2]提出主穴选用星状神经节、安眠穴, 配穴选百会、神庭、四神聪; 采用PGLA纤维体对折旋转埋线法, 或胶原蛋白线注线法, 每2周1次, 可以起到

基金项目: 天津市卫生和计划生育委员会、天津市中医药管理局中医、中西医结合科研课题(编号: 2017122)

第一作者: 庞笑然, 女, 2016级硕士研究生, 研究方向: 针灸治疗脑血管疾病

通讯作者: 尹丽丽, 女, 副主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 中西医结合治疗脑血管疾病, E-mail: kintelili@163.com

- [11] 胡煜辉, 冯云, 刘星, 等. 大鼠心肌缺血再灌注损伤中心肌细胞凋亡与 NF- κ B p65、iNOS 的表达[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2010, 26(9): 868-870.
- [12] 张骏艳, 姚华, 李晟, 等. Urantide 对大鼠心肌缺血/再灌注后心肌细胞凋亡的作用及机制研究[J]. 中国药理学通报, 2013, 29(5): 648-654.
- [13] 谢英花, 马燕山, 张楠, 等. 硫化氢抑制离体灌流大鼠急性心肌缺血所致心肌细胞凋亡研究[J]. 中国药理学通报, 2014, 30(11): 1543-1547.
- [14] 田岳凤, 严洁, 林亚平, 等. 针刺家兔内关穴对心肌缺血再灌注损伤细胞凋亡的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2002, 22(S1): 25-28.
- [15] 田岳凤, 吴富东, 乔海法, 等. 针刺手厥阴心包经穴对心肌缺血再灌注损伤细胞凋亡的影响[J]. 中国针灸, 2003, 23(11): 56-58, 70.
- [16] 李书霖, 林诚祥, 李延, 等. 心脑血管液预处理联合针刺后处理对缺血再灌注大鼠心肌细胞凋亡的影响[J]. 中医药信息, 2011, 28(4): 99-100.
- [17] 田岳凤, 李雷勇, 王军, 等. 针刺手厥阴心包经穴对心肌缺血再灌注损伤大鼠心肌酶谱的影响[J]. 中国中医药科技, 2011, 18(2): 89-90, 87.
- [18] 宋春燕, 赵宇辉, 马丹, 等. 针刺预处理对心肌缺血再灌注损伤大鼠血清中 CK 含量的影响[J]. 针灸临床杂志, 2006, 22

(10): 49-50.

- [19] 王超, 谢文娟, 刘密, 等. 针灸预处理对不同时间心肌缺血再灌注损伤兔血浆内皮素、血清肌酸激酶和心肌组织热休克蛋白 70 表达的影响[J]. 针刺研究, 2014, 39(5): 372-376.
- [20] 付嘉明, 宋春华, 马莹莹, 等. 针刺“心俞穴”对心肌缺血再灌注损伤大鼠 CK、LDH 实验研究[J]. 中西医结合心脑血管病电子杂志, 2016, 4(33): 155-156.
- [21] Bonney S, Hughes K, Eckle T. Anesthetic cardioprotection: the role of adenosine[J]. Curr Pharm Des, 2014, 20(36): 5690-5695.
- [22] Maslov LN, Naryzhnaia NV, Podoksenov IuK, et al. Opioids - triggers of adaptive phenomenon of ischemic preconditioning of heart[J]. Ross Fiziol Zh Im I M Sechenova, 2014, 100(9): 993-1007.
- [23] 张佳丽. 电针预处理对兔心肌缺血再灌注损伤腺苷 A1 受体、PKC 的影响[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2014.
- [24] 宋雅兰, 陈芷涵, 葛爽爽, 等. 针刺后处理对心肌缺血再灌注大鼠心脏组织腺苷 A1 受体的触发作用研究[J]. 成都中医药大学学报, 2018, 41(1): 25-29.
- [25] 李万山, 钟敏, 杨进辉, 等. 电针“内关”穴预处理对缺血再灌注大鼠心肌阿片受体基因表达的影响[J]. 中国针灸, 2011, 31(5): 441-445.
- [26] 葛爽爽. 针刺后处理防治大鼠心肌缺血再灌注损伤的最佳时间及机制研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2017.

(收稿日期: 2018-10-04)