

针刺辅助治疗急性冠脉综合征机制研究进展

彭艳斌, 魏绪强, 王珂, 周嘉

(上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院, 上海 200437)

【摘要】 急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)的发病机制复杂, 而针刺作为一种独特的辅助治疗手段, 有着简便易行、经济实惠、不良反应少、安全环保和广泛适应性等优点, 能通过多种途径、靶点和环节对 ACS 进行治疗, 且具有显著的疗效。尽管针刺已在心血管疾病研究中取得一定进展, 但其辅助治疗急危重症的研究还相对较少, 尤其是关于针刺辅助治疗 ACS 的报道非常有限。该文基于广泛的前期研究发现, 针刺在治疗 ACS 方面具有肯定的疗效且安全可靠。因此, 该文旨在从多个角度对针刺辅助治疗 ACS 的相关效用机制进行总结和分析, 包括保护血管内皮功能、减少氧化应激损伤、调控炎症因子、调控心肌细胞凋亡与自噬、改善离子通道功能、改善肠道菌群失调、调节神经系统及神经递质和改善能量代谢等诸方面。在此基础上, 提出了相关的问题和可能的解决策略, 希望能为其在临床上的应用提供有益的建议和参考。

【关键词】 针刺疗法; 急性冠脉综合征; 机制研究; 进展; 综述

【中图分类号】 R246.1 **【文献标志码】** A

DOI: 10.13460/j.issn.1005-0957.2024.10.1147

急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)是一类严重的心血管疾病。长久以来, 中医针刺疗法在心血管疾病的治疗和康复方面被广泛应用。多项基础和临床研究指出, 该疗法对 ACS 患者可能有一定疗效, 但其确切机制并未完全清楚。为了全面了解针刺辅助治疗 ACS 的相关作用机制, 经查阅大量近年来相关文献, 探讨针刺在 ACS 治疗中的潜在作用机制以及已有的临床和实验研究结果。通过深入分析和综合总结, 将为进一步推进针刺在 ACS 等相关急危重症的辅助治疗应用提供有力的科学依据。

1 流行病学

ACS 为多因素致动脉粥样斑块破裂, 局部血栓产生而出现的急性缺血综合征, 不稳定性心绞痛(unstable angina, UA)、ST 段及非 ST 段抬高心肌梗死都包含在内^[1]。全球每年有超过 700 万人被诊断患有 ACS^[2], 其在发病后 1 年的病死率约为 15%, 而在 3 年

后, 这一比例可能升至 25%, 甚至在 4 年后达到 39%^[3]。ACS 发病机制与斑块破裂、内皮功能紊乱、氧化应激损伤、炎症反应、血小板黏附聚集和血栓形成等诸多因素相关^[4], 有着起病急、风险高、致残及致死率高等特点^[5-6], 且患病年龄趋向年轻化^[7]。这既对人类健康构成重大威胁, 同时也增加了社会财政的巨大负担。特别是急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI), 常易引起心力衰竭等疾患危及生命。中国每年有超过 100 万人因心肌梗死而死亡^[8], 病死率高达 10%~15%^[9]。世界卫生组织则推测中国在 2030 年将可能有 2 300 万 AMI 患者^[10], 这趋势令人担忧。ACS 主要表现为急性胸闷痛、心慌等, 常与精神心理问题共患。当前 ACS 治疗则多以冠脉介入或口服药物为主, 然而冠脉介入手术风险大, 且术后有复发风险, 而长期口服药物则常伴有耐药性、不良反应、患者依从性差等^[11]。因此, 值得进一步探究寻找更安全便廉的 ACS 医治方法。

基金项目: 国家自然科学基金项目(82074163); 国家中医药管理局中医药循证能力建设项目(2019XZZX-ZJ0011); 国家中医药管理局古籍文献和特色技术传承专项项目(GZY-KJS-2020-073); 上海市针灸临床医学研究中心项目(20MC1920500)

作者简介: 彭艳斌(1995—), 女, 2021 级博士生, Email: 1207056502@qq.com

通信作者: 周嘉(1964—), 男, 主任医师, 教授, 博士, Email: pdzhoujia@163.com

2 针刺辅助治疗 ACS 的依据和优势

在长期的诊疗实践中,针刺作为中医学的瑰宝积攒了丰富的临床经验,前期已有多篇文献证实针刺辅助治疗 ACS 疗效显著^[12-16]。其作为辅助医治手段,能在多方面发挥积极意义,具有扶正祛邪、活血通络、平调阴阳之效。ACS 患者常出现胸痛胸闷等症,而研究发现针刺内关结合前列地尔辅助温阳活血法则能缓解患者的不适症状,且安全有效,不良反应少^[17]。针刺还能在提高患者心功能、改善心率变异性上发挥作用,进而减轻患者的心肌损伤^[18]。患者由于疼痛,多伴有抑郁焦虑等情绪状态,针刺能使 ACS 抑郁患者体内 N 端-脑利钠肽前体、血浆儿茶酚胺素水平下降,缓解心理压力,促进预后^[19-20]。针刺还可在减轻 ACS 患者相关不良反应上发挥优势,有学者发现在术前应用揞针可缓解患者在介入术后出现的心肌损伤,提高临床疗效^[21]。此外,针灸亦为中医急救中最早采用的疗法之一,现代针灸的临床应用包括了 461 种不同的病症,分为 16 大类,其中急性病就占有 26%^[22],针灸作为一种简单、方便、经济、有效、无创的治疗方法,能用于穿刺复杂或有风险的地方,安全方便。综上,针刺辅助治疗 ACS 具有潜在的缓解疼痛、增强心功能、调整心理状态、改善血液循环、促进预后等诸多临床优势。

3 针刺辅助治疗 ACS 的机制

3.1 保护血管内皮功能

急性心肌缺血会引起冠状动脉内皮受损,继而内皮细胞的功能障碍,使得炎症细胞和血小板易于粘附在血管壁上,血黏度提升,从而引发血栓。针刺可以刺激体内的生长因子和修复机制,促进内皮细胞的再生和修复过程,有助于恢复受损的内皮屏障功能,增强血管的弹性及稳定性,避免斑块的形成发展。对 AMI 大鼠进行针刺内关、心俞,发现能增加内皮生长因子 VEGF 的表达,降低心肌细胞的损伤程度,证实了这一观点^[23]。针刺还可以刺激血管壁和周围组织,促进血液循环,改善血流动力学,从而增加血流供应到心脏和其他组织,避免血管内皮细胞缺氧及损伤,缓解冠脉梗阻导致的缺血情况。研究发现针刺能影响心脏收缩、舒张功能^[24],联合汤药治疗 UA 患者后其能显著改善血液流变学中的相关指标,扩张冠状动脉,提升血流量,并有助于维持血管内皮的正常功能^[25]。此外,一氧化氮能够维持血管的弹性和通透性,为重要的内皮衍生性舒张

剂。针刺可以促进一氧化氮的生成和释放进而对血管内皮功能产生影响,针刺 AMI 大鼠不同穴位比对疗效,发现神门和心俞穴调节一氧化氮和丙二醛的方面显著优于其他穴位,对心肌有保护作用^[26]。

3.2 减少氧化应激损伤

ACS 患者因心肌缺血缺氧,易生成释放较多氧自由基和其他氧化物质,其大幅增长会致使脂质过氧化,呼吸链活性受损产生过氧化反应,多种细胞因子如转化生长因子等分泌增加,引起细胞浸润、迁移、粘附等受到氧化损伤。针刺抗氧化的能力在辅助治疗 ACS 上亦起到重要作用,其能调节机体内氧化还原平衡而减少自由基的产生和氧化损伤,大量实验已证实这一点。有研究^[27]采取针药并用治疗 AMI 大鼠,发现能缓解机体氧化应激,协同提高人体抗氧化和消除膜脂过氧化物质的功能,促红细胞膜流动,调节超氧化物歧化酶的活力,减轻动脉粥样硬化,进而减缓供血不足状态。通过刺激特定穴位,电针还可以通过升高细胞内谷胱甘肽水平,激活谷胱甘肽过氧化物酶系统以提高机体抗氧化能力^[28],维持心肌和血管内皮细胞不受到氧化应激的伤害。对 UA 患者进行针刺联合血府逐瘀汤治疗,患者的抗氧化酶指标得到明显调节,心率变异性得以改善,能有效改善临床症状^[29]。

3.3 调控炎症因子,减轻炎症反应

炎症易引发心血管疾病,心血管疾病也易致使炎症反应。炎症反应在 ACS 发生时是短期的自我保护反应,但炎症因子的过度释放和炎症反应的持续激活可能对心肌细胞和血管造成损伤,导致动脉壁的病变和血栓形成。针刺能够抑制炎症因子的产生及释放,减少炎症反应的持续时长及强度,利于炎症分解和加快修复。有学者采取针药并用方式治疗 ACS 患者后,发现包括肿瘤坏死因子- α 、超敏 C-反应蛋白、白介素-8 在内的炎症相关因子均明显减少,能有效改善炎症^[30]。而采用针刺辅助散结通脉方医治痰瘀互结证 UA 病患,发现能够减少 C-反应蛋白、白介素-6、肿瘤坏死因子- α 等相关指标,改善胸闷痛,提高生活水平^[31]。电针同样可调控白介素-23/白介素-17 轴表达量以减轻 AMI 后的过度炎症反应,其作用可能涉及到 Toll 样受体 4 通路的参与^[32]。还有研究发现电针可通过迷走神经-脾轴介导来降低炎症小体 NLRP3 的表达,促使心肌巨噬细胞向 M2 型极化,下降巨噬细胞含量及粒细胞的浸润,缩减梗死面积^[33]。除此外,炎症反应过程中,免疫细胞

等的参与也作用重大。针刺可能通过调节免疫细胞的活性和数目,减轻免疫细胞的聚集和激活,从而缩减炎症介质的释放和炎症反应的程度。针药并用对气虚血瘀证的 AMI 患者治疗,发现可以调节患者的免疫功能,减轻患者症状^[34]。

3.4 调控心肌细胞凋亡与自噬

ACS 的另一特征之一是心肌细胞的凋亡与自噬的异常调节。这些过程的紊乱可能导致心肌损伤和心血管系统的进一步恶化。针刺可调节细胞凋亡或自噬有关的信号途径,从而抑制心肌细胞的凋亡过程,并对心肌细胞的自噬进行调节。针刺能推动细胞生存信号的传递,降低凋亡信号分子的活性,从而有助于减缓细胞凋亡的过程。电针预处理心俞、内关和膻中穴,可以有效地调节 AMI 大鼠的无复流现象,并影响缺血区心肌组织 Bcl-2 相关 X 蛋白、B 细胞淋巴瘤-2 基因等凋亡蛋白表达量,减少梗死面积^[35]。又如王华等^[36]观察发现针刺关元、足三里和内关穴可有效缓解心肌供血不足,其机制可能涉及增强与细胞凋亡关联的微小核糖核酸(如 miRNA-133)的表达量,降低心肌 miRNA-499 等表达量而达到双重调控功能。自噬则能去除损伤或不正常的细胞器及蛋白质聚集体,这对于细胞的再生、修复以及维持细胞内的稳定状态都是有益的。然而自噬的过度激活还会使细胞中有益成分被去除,进而加剧疾病进程。研究^[37]发现电针预处理内关穴对 AMI 大鼠 Bcl-2、P62 蛋白表达均有抑制作用,还能促进形成心肌细胞自噬体及 Beclin-1、LC3 II/LC3 I 自噬相关蛋白表达量。分子机制方面则表明心肌组织 p-AMPK 蛋白表达量得到促进,磷酸化 mTOR 蛋白低表达也得到加强,并触发了依赖 AMPK 的自噬体生成,从而缓解了心肌病

损和梗塞死亡区域,心脏的结构和功能得到恢复。同时,电针 AMI 大鼠神门和通里穴还可通过激活心肌细胞 Akt/mTOR 通路而对自噬的过度发生进行抑制^[38],从而发挥对 AMI 的治疗作用。

3.5 改善离子通道功能

离子通道是细胞膜上的蛋白质通道,调控着细胞内外离子的平衡和传递,它们控制了心脏细胞的电位变化和兴奋传导,从而保持正常的心律。在 ACS 患者中,心脏电生理的异常可能导致心律失常,因此恢复正常的离子通道功能对于治疗 ACS 至关重要。钠、钾、钙、氯等多种离子通道都参与了心肌缺血的病理生理过程和心肌功能(如图 1 所示),通过针刺治疗,可以调节离子通道的活性,恢复其正常功能。钠通道被认为是维持心脏细胞活跃性的核心路径之一。卞镆及其团队发现,电针内关能有效地调节蛋白酪氨酸磷酸酶、激酶以及心肌电压-门控钠离子通道等蛋白的表达,从而改善钠离子通道的电流和钙超载,利于减轻缺血情况^[39]。钾通道对于心脏细胞的去极化和复极化过程具有重要意义,针药并用则可调节 AMI 大鼠内向整流钾离子通道(Kir),逆转心肌缺血后表达下降的 Kir2.1、Kir2.2、Kir2.3 蛋白表达量,实现对 AMI 大鼠的治疗改善作用^[40]。钙离子通道是心脏兴奋-收缩耦联的重要组成部分,电针内关穴则能抑制钙通道及相关蛋白 Cav α 1c 等表达的异常增加^[41]。另氯离子通道在心脏电生理中也具有一定的重要性,有研究表明,针刺能调节心肌细胞氯离子通道相关基因的表达,可明显地逆转氯离子通道 CLC-2 型氯通道蛋白和囊性纤维化跨膜转导调节因子的聚集,从而实现对这些基因的有针对性的调控^[42]。

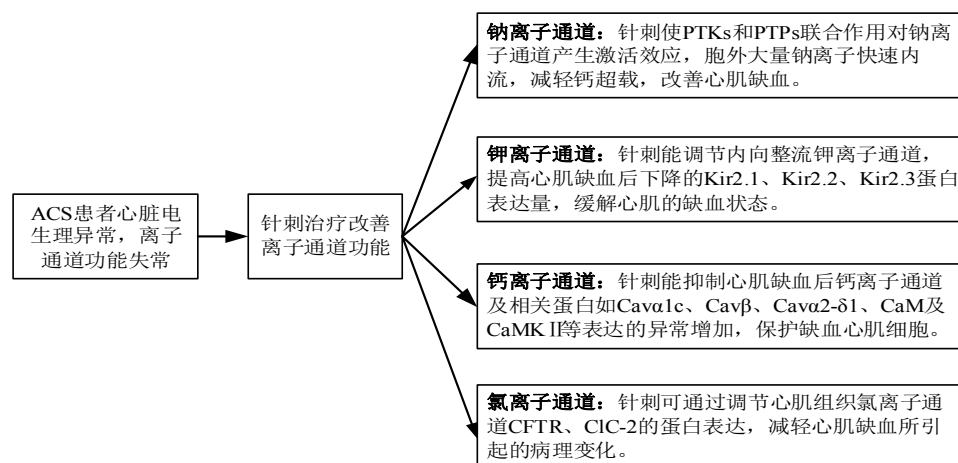


图 1 针刺对离子通道功能的调节

3.6 改善肠道菌群失调

肠道菌群平衡与功能的高低也会对整体健康和心血管系统的健康状况构成影响。肠道菌群是指人体肠道中的微生物群落,涉及病毒、真菌和细菌等多种微生物,它们与宿主的健康和免疫系统关联密切。多项调查证实,胆汁酸、短链脂肪酸等肠道菌群的代谢物和动脉粥样硬化之间有着明显的关联性,这会进一步加大患心血管疾病的可能^[43]。UA患者与AMI患者又可表现出不同程度的肠道菌群失调,例在AMI患者中存在梭杆菌的过度生长,而UA患者则可能出现变形杆菌和放线菌的过增以及拟杆菌下降^[44]。根据肠-心轴相互作用的理论,针刺可能通过调控肠道菌群的组成和功能,影响代谢产物的生成和免疫调节,从而对心血管健康产生影响。当前仍不清楚针刺调理肠道菌群以医治疾病的相关机理,其可能是通过调节粪球菌属、双歧杆菌属等的相对丰度来改善动脉粥样硬化^[45],或是通过电针调整AMI大鼠小肠肠道菌群及其代谢物血浆氧化三甲胺,从而抑制炎症因子的表达来实现的^[46]。对心经“神门-通里”段电针后,能够改善优势菌群与有害菌群结构失调的比例,且明显降低血清肌酸激酶含量,进而可以缓解心肌缺血,故肠道菌群也在针刺辅助治疗ACS中起到了相当重要的作用^[47]。

3.7 调节神经系统及神经递质

自主神经系统对心血管功能有直接影响,包括调节心率、血压和血管紧张度等。保持神经递质的平衡,对维护心血管健康非常重要。针刺起效的机制与神经系统以及各类神经递质有着至关重要的联系,其可以通过特定的穴位刺激神经末梢,影响自主神经系统的平衡,包括交感神经和副交感神经的活动,促使体内产生镇静镇痛作用如脑啡肽和内啡肽等的内源性镇痛物质^[48],这可能对ACS患者的疼痛、焦虑和紧张等不适感有所缓解。有研究^[49]观察到针刺能够纠正交感神经过度活动时自主神经张力的失衡,调控缺血心肌中神经调节蛋白的表达,平衡交感神经的活性。针刺合并瓜蒌薤白桂枝汤医治ACS患者后,可以观察到自主神经调节指标的显著提高,表明患者的自主神经功能得以恢复,并且心绞痛症状也有所减轻^[50]。而动物实验中则发现针刺内关穴可以调控中枢延髓头端腹外侧区内诱导型一氧化氮合酶及神经元型一氧化氮合酶的表达,同时降低谷氨酸释放量,增强抑制性氨基酸 γ -氨基丁酸和牛磺酸释放量,使AMI大鼠中枢交感活性下降^[51]。针

刺还可逆转AMI术后交感神经活性升高状况,且有利于提高心脏自主神经重构、抑制梗死周边区交感神经新生、调整肾上腺能受体异常分布^[52]。还有研究^[53]发现电针可能通过调节神经放电频率来减轻心肌损伤,且多巴胺和5-羟色胺这两种单胺类神经递质也可能在AMI致使的心肌损伤保护中起到效用。Trh和Crh等下丘脑差异表达基因,在电针心经和小肠经时对AMI起到一定的作用^[54]。

3.8 改善能量代谢

ACS出现的心肌缺血为代谢病之一,在心肌缺血早期缺血缺氧时,心脏代谢减少,糖原分解加速易进一步加重心肌坏死,如果心肌能量代谢得到提高,血液及氧气供应将增加,能够保护心肌。此前有报道称电针能强化心肌组织三磷酸腺苷酶、琥珀酸脱氢酶和糖原的活性,还能使二磷酸腺苷ADP和三磷酸腺苷ATP含量升高,而下降一磷酸腺苷AMP含量,改善能量代谢^[55]。针刺可抬升腺苷A_{2a}受体,抑制腺苷A₁、A₃受体表达,缩减心肌细胞腺苷水平以改善心肌缺血大鼠心电图及梗死范围^[56]。电针郄门穴还能减少游离脂肪酸,增高ATP含量和Na⁺-K⁺-ATP酶活力调节能量代谢^[57]。另针刺亦能促进亚油酸、花生四烯酸、甘油磷脂类小分子代谢产物数量,降低二十二碳五烯酸、前列腺素、白三烯B₅等数量,改善心肌缺血模型大鼠中亚油酸和胆汁酸代谢,调控脂质代谢及能量代谢,缓解心肌缺血^[58]。

4 总结和展望

经对文献进行回顾后发现,针刺辅助治疗ACS的机制研究取得了一些重要进展,涉及多个方面,包括保护血管内皮功能、减轻炎症反应以及调节神经内分泌系统等。这些机制对于改善症状、降低死亡率、并提高患者的预后具有重要作用,为临床实践提供了潜在的治疗策略。然而,目前的研究仍然面临一些瓶颈问题。首先,对于这些机制的理解尚不够深入,大多数文献集中在心肌缺血的角度,研究焦点多局限于某些生长因子或单一靶点,忽视了代谢组学、神经元聚类分析等其他重要角度的研究。此外,已有文献数量相对较少,而且很多是基于动物实验的,缺乏统一的研究规范,如针刺的具体操作方法、穴位的选择、针刺时机以及频率设定等方面缺乏标准化的指导。临床研究上则存在着样本量小、纳排标准不统一、设计不严谨等问题,

针对不同辨证分型的 ACS 又该如何针刺治疗亦缺乏深入研究。当前的研究方法也较为有限, 主要集中于普通针刺和电针, 其他如穴位注射、埋线等外治法的临床应用相对较少, 而且大部分研究仅关注临床疗效, 未深入探讨其作用机理。因此, 研究水平仍然较低, 仍为初级阶段。为推动针刺辅助治疗 ACS 在临床实践中的应用, 建议加大科研投入, 开展前瞻性、大规模、多中心的临床试验, 并加强高质量规范化的随机对照研究。这些研究应该包括长期随访以观察远期疗效, 进一步探索针刺辅助治疗 ACS 的作用机制, 特别是针对不同辨证分型的 ACS 的个体化治疗策略。与此同时, 应加强动物实验的研究成果与临床实践相结合, 可对穴位的特异性进行研究, 以提高针刺辅助治疗 ACS 的临床转化能力, 并建立起针刺辅助治疗 ACS 的具体操作规范, 以为临床应用提供科学指导依据。通过这些努力, 有望更全面地理解针刺在 ACS 治疗中的作用机制, 并为患者提供更有效的治疗策略。

参考文献

- [1] 王蔚, 葛均波. 急性冠脉综合征治疗指南解读[J]. 中国处方药, 2006(11):6-9.
- [2] BHATT D L, LOPES R D, HARRINGTON R A. Diagnosis and treatment of acute coronary syndromes: a review[J]. *JAMA*, 2022(7):662-675.
- [3] SANGU P V, RANASINGHE I, ALIPRANDI C B, *et al.* Trends and predictors of rehospitalization following an acute coronary syndrome: report from the Australian and New Zealand population of the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE)[J]. *Heart*, 2012(23):1728-1731.
- [4] 吴岑岑, 祖凌云, 陈少敏, 等. 急性冠状动脉综合征的发病机制及治疗进展[J]. 中华脑血管病杂志(电子版), 2021(1):22-27.
- [5] BENJAMIN E J, BLAHA M J, CHIUVE S E, *et al.* Heart disease and stroke statistics-2017 update: a report from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2017(10):e146-e603.
- [6] ATAS H, TIGEN K, OZBEN B, *et al.* Short and long term mortality predictors in octogenarians with acute coronary syndromes[J]. *Clin Invest Med*, 2018(2):E43-E50.
- [7] WANG W R, LAU Y, CHOW A, *et al.* Health-related quality of life and social support among Chinese patients with coronary heart disease in mainland China[J]. *Eur J Cardiovasc Nurs*, 2014(1):48-54.
- [8] 马丽媛, 吴亚哲, 王文, 等. 《中国心血管病报告 2017》要点解读[J]. 中国心血管杂志, 2018(1):3-6.
- [9] OLIVEIRA G M, VIDAL D G, MAIA R L. Monitoring portuguese living conditions at local scale: a case study based on sustainable development indicators[J]. *Internat J Sustain Develop World Ecol*, 2020(1/2):140-152.
- [10] MOHAMMADI R, SOORI H, ALIPOUR A, *et al.* The impact of ambient temperature on acute myocardial infarction admissions in Tehran, Iran[J]. *J Ther Biol*, 2018(3):24-31.
- [11] 张秋英, 邹继红. 胸痹膏穴位贴敷联合中频脉冲穴位刺激治疗不稳定性心绞痛临床研究[J]. 河北中医, 2018(12):1869-1873.
- [12] JIANG L, DENG Z, ZHANG H, *et al.* Acupoint for angina pectoris: a protocol for systematic review and meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021(3):e24080.
- [13] HUANG X, GUO S, LI F, *et al.* Acupuncture as an adjunctive treatment for angina due to coronary artery disease: a meta-analysis[J]. *Med Sci Monit*, 2019(10):1263-1274.
- [14] Leem J. Does acupuncture reduce the risk of acute myocardial infarction[J]. *Integr Med Res*, 2016(2):165-168.
- [15] 吕竒. 平衡针联合体针治疗急性冠脉综合征的临床研究[D]. 广州:广州中医药大学, 2013.
- [16] 林焕锋, 苏慧, 史振羽, 等. 针灸治疗急性冠脉综合征的临床研究[J]. 内蒙古中医药, 2020(1):98-100.
- [17] 严萍. 针刺内关穴辅助温阳活血法联合前列地尔治疗不稳定性心绞痛临床观察[J]. 四川中医, 2017(2):191-194.
- [18] 刘贝贝, 艾乐群, 林欢庆. 针药并用对心绞痛患者血小板聚集率和心率变异性的影响[J]. 上海针灸杂志, 2021(6):652-657.
- [19] 刘东, 李成香, 段乃荣. 早期针刺足三里对老年急性冠脉综合征后伴抑郁症患者血浆的影响[J]. 甘肃医药, 2017(9):754-756.

- [20] 苏慧, 林焕锋, 余伟清, 等. 中医针灸康复治疗对急性冠脉综合征患者生活质量的影响[J]. 内蒙古中医药, 2020(7):95-97.
- [21] 梁春玲, 刘祖发, 张辰浩, 等. 撤针治疗不稳定型心绞痛介入术后心肌损伤临床研究[J]. 陕西中医, 2020(3):383-386.
- [22] 杜元灏, 李晶, 孙冬纬, 等. 中国现代针灸病谱的研究[J]. 中国针灸, 2007(5):373-378.
- [23] 徐文博, 唐关敏, 翟昌林, 等. 针刺内关、心俞穴对心肌梗死大鼠模型血管内皮生长因子表达及心肌组织结构的影响[J]. 心电与循环, 2018(4):255-257, 264.
- [24] WANG S, REN L, JIA L, *et al.* Effect of acupuncture at Neiguan (PC 6) on cardiac function using echocardiography in myocardial ischemia rats induced by isoproterenol[J]. *J Tradit Chin Med*, 2015(6):653-658.
- [25] 陆忠, 孙舟红. 针刺结合活血方治疗不稳定型心绞痛临床疗效及对血管内皮功能的影响[J]. 中华中医药学刊, 2018(5):1177-1180.
- [26] 张亚娟. 针刺对心肌缺血大鼠组织 NO 和 MDA 表达的穴位相关特异性的实验研究[D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学, 2008.
- [27] 赵佳. 针药结合对急性心肌梗死大鼠疗效及机制的实验研究[D]. 呼和浩特:内蒙古医科大学, 2020.
- [28] 王磊, 吴生兵, 左海燕, 等. 电针对急性心肌缺血大鼠铁死亡-脂质代谢通路调控机制研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2022(8):76-80.
- [29] 吴滨, 刘亮, 杨琳. 针灸联合血府逐瘀汤对不稳定型心绞痛患者临床症状、血清过氧化氢酶水平及心率变异性影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2020(3):180-184.
- [30] 傅昌吉. 益气化瘀汤联合针刺治疗急性冠脉综合征疗效观察及对心功能的影响[J]. 四川中医, 2016(11):61-64.
- [31] 吕莎莎. 散结通脉方联合针刺治疗痰瘀互结证不稳定型心绞痛患者的疗效评价[J]. 中国疗养医学, 2022(6):663-666.
- [32] 孙珂, 吴嘉宏, 白桦, 等. 电针对心肌梗死大鼠梗死组织 IL-23/IL-17 轴及 TLR4 表达的影响[J]. 中国针灸, 2021(9):1023-1028.
- [33] ZHANG T, YANG W, WANG Y, *et al.* Electroacupuncture preconditioning attenuates acute myocardial ischemia injury through inhibiting NLRP3 inflammasome activation in mice[J]. *Life Sci*, 2020:117451.
- [34] 袁萍, 沈玉芹, 王乐民. 针药结合对急性心肌梗死(气虚血瘀证)患者免疫功能调节的临床研究[J]. 中国中医急症, 2018(11):1927-1929.
- [35] 陈晨, 曹明明, 吴丹, 等. 电针预处理对急性心肌梗死无复流大鼠心肌自噬与凋亡相关蛋白表达的影响[J]. 中国中医急症, 2018(9):1514-1517.
- [36] 王华, 卢继东, 吴松, 等. 电针不同腧穴对心肌缺血模型大鼠细胞凋亡及心肌细胞 miRNAs 表达的影响[J]. 中国针灸, 2016(3):281-286.
- [37] 曾庆. 电针“内关穴”预处理对急性心肌梗死大鼠的保护作用及分子机制研究[D]. 广州:南方医科大学, 2018.
- [38] 吴立斌, 张帆, 余倩, 等. 电针心经腧穴对急性心肌缺血大鼠心肌 Akt/mTOR 通路的影响[J]. 针刺研究, 2022(2):121-128.
- [39] 卞楠, 田辉, 隋月皎, 等. 电针“内关”对缺血性心肌梗死大鼠钠离子通道相关蛋白的影响[J]. 中国针灸, 2016(1):64-68.
- [40] 王琪格, 李迪, 张柔, 等. 针药结合对心肌梗死大鼠内向整流钾离子通道相关蛋白的影响及作用机制[J]. 中华中医药学刊, 2022(5):243-247, 280-281.
- [41] 王松子. 内关穴循经特异性效应对心肌缺血钙离子通道影响及其与慢性应激抑郁的相关性研究[D]. 沈阳:辽宁中医药大学, 2016.
- [42] 邵晓姣, 侯国亮, 梁繁荣, 等. 针刺对急性心肌缺血大鼠心肌组织氯离子通道调控蛋白 CFTR、ClC-2 表达的影响[J]. 北京中医药大学学报, 2014(4):285-288, 3.
- [43] 任玉臻, 高雯. 肠道菌群在不稳定型心绞痛发病机制中的研究进展[J]. 内蒙古医学杂志, 2023(2):198-200.
- [44] 戴海龙, 王南, 陈晓晴, 等. 冠心病患者肠道菌群的特征[J]. 昆明医科大学学报, 2020(12):36-41.
- [45] 沈宇平. 基于肠道菌群相关宿主代谢产物探讨电针防治动脉粥样硬化作用的实验研究[D]. 沈阳:辽宁中医药大学, 2021.
- [46] 许果. 电针心经对心肌缺血模型大鼠小肠肠道菌群及其代谢产物和血清 TNF- α 、IL-6 的影响[D]. 合肥:安徽中医药大学, 2020.
- [47] 吴生兵, 刘苗苗, 王堃, 等. 电针心经对心肌缺血大鼠小肠肠道菌群的影响[J]. 中医药临床杂志, 2018(3):471-474.

- [48] 张知云, 徐东升, 崔晶晶, 等. P 物质阳性表达神经纤维在大鼠心包经五输穴局部皮肤组织中的分布[J]. 针刺研究, 2016(4):298-302.
- [49] TAKAMIYA T, KUBO Y, BENHARASH P, *et al.* Effect of electroacupuncture on porcine cardiac excitability induced by left stellate ganglion stimulation[J]. *Auton Neurosci*, 2018(11):15-22.
- [50] 李静, 张凌志, 冯妍. 针灸联合瓜蒌薤白桂枝汤对冠心病病人氧化应激及自主神经调节功能的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020(1):25-29.
- [51] 夏春梅. 针刺内关穴调节延髓 NO/NOS 系统及其有关神经递质改善大鼠心肌缺血作用机制探讨[D]. 上海:复旦大学, 2008.
- [52] 顾琦. 电针干预犬“内关”穴抑制心肌梗死后室性心律失常的作用及机制研究[D]. 乌鲁木齐:新疆医科大学, 2018.
- [53] 李小贾. 电针心经促进急性心肌缺血模型大鼠血清和心肌组织 DA、5-HT 表达的时程效应比较[D]. 合肥:安徽中医药大学, 2020.
- [54] 周美启, 周逸平, 汪克明, 等. 针刺心经、小肠经干预急性心肌缺血下丘脑基因表达[J]. 安徽中医学院学报, 2007(2):18-21.
- [55] 陈琳, 吴巧凤, 柏琳, 等. 基于不同分子水平探讨针刺改善心肌缺血的机制[J]. 辽宁中医杂志, 2016(1):199-202.
- [56] 何永刚, 杜婷, 陈芷涵, 等. 针刺内关对心肌缺血大鼠心肌细胞腺苷及腺苷受体的影响[J]. 时珍国医国药, 2018(2):467-470.
- [57] 周婧, 丁丽, 邓坤, 等. 电针针刺内关、郄门穴对急性心肌缺血模型大鼠心肌能量代谢的影响[J]. 海南医学院学报, 2021(15):1127-1131, 1136.
- [58] 童艳. 针刺心经对心肌缺血大鼠血清代谢物的影响[D]. 合肥:安徽中医药大学, 2021.

收稿日期2024-01-07