

下丘脑室旁核在针刺改善心脏功能中的作用 *

魏小桐¹, 余 情¹, 张娅婷¹, 周逸平², 蔡荣林^{2, 3△}

(1. 安徽中医药大学研究生院, 安徽 合肥 230012; 2. 安徽省中医药科学院针灸经络研究所, 安徽 合肥 230038;
3. 新安医学教育部重点实验室, 安徽 合肥 230038)

摘要: 经脉脏腑与脑之间的联系近年来被广泛关注。既往研究已经证实, 针刺可明显调节心脏功能, 其作用机制与神经系统的调控密切相关。下丘脑室旁核(PVN)是参与内脏功能调节的重要神经核团, 学者们围绕针刺调节心脏功能的神经机制开展了大量研究, 文中从针刺调节 PVN 神经元活动、神经递质释放、减少 PVN 内炎性细胞因子表达、降低应激反应、调控自主神经系统等方面探讨 PVN 在针刺调节心脏功能中的作用机制, 以期为进一步揭示针刺效应的神经调控机制奠定基础。

关键词: 下丘脑室旁核; 针刺; 心肌缺血; 神经递质; 交感神经系统; 心脏功能; 大鼠; 综述

中图分类号: R245

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2021)03-0098-05

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2021.03.016

The Role of Paraventricular Nucleus of Hypothalamus in Improving Cardiac Function by Acupuncture

WEI Xiaotong¹, YU Qing¹, ZHANG Yating¹, Zhou Yiping², CAI Ronglin^{2,3}

(1. Graduate School of Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230012, China;
2. Institute of Acupuncture-Moxibustion and Meridian, Anhui Academy of Chinese Medicine, Hefei 230038, China;
3. Key Laboratory of Xin'an Medicine, Ministry of Education, Hefei 230038, China)

ABSTRACT: The connection between meridians and viscera and brain has been widely concerned in recent years. Previous studies have confirmed that acupuncture can significantly regulate heart function, and its mechanism of action is closely related to the regulation of the nervous system. The hypothalamic paraventricular nucleus (PVN) is an important nerve nucleus involved in the regulation of visceral function. Scholars have carried out a lot of research on the neural mechanism of acupuncture regulating heart function. This article explores the mechanism of PVN in the regulation of cardiac function by acupuncture from the aspects of acupuncture regulating PVN neuron activity, neurotransmitter release, reducing the expression of inflammatory cytokines in PVN, reducing stress response, and regulating autonomic nerve activity, in order to lay the foundation for further revealing the neural regulation mechanism of acupuncture effect.

KEY WORDS: paraventricular nucleus; acupuncture; myocardial ischemia; neurotransmitters; sympathetic nervous system; cardiac function; rats; review

目前多种疾病会导致心脏功能异常,首要的就是心血管疾病。据《中国心血管病报告 2018》概要^[1]表明,心血管疾病的死亡率高于肿瘤及其他疾病居于首位。研究发现针刺可有效缓解心绞痛,减少药物引起的副作用^[2];亦可通过调节自主神经系统降低心力衰竭、心脏性猝死等急重症疾病的风险^[3-4],说明针刺治

疗心血管疾病安全有效的优势^[5],但其机制有待阐明。下丘脑室旁核(paraventricular nucleus, PVN)是中枢神经环路的重要整合区,调节交感神经传出功能的重要组成部分,参与应激、内分泌、心血管活动等的调节^[6-7]。研究发现,心血管疾病可刺激心交感神经的传入纤维激活 PVN,PVN 作为心交感神经的整合区

收稿日期: 2021-04-28

* 基金项目: 国家自然科学基金(81774414, 82074536); 安徽省高校自然科学研究重点项目(KJ2019A0455); 安徽省高校优秀拔尖人才培育资助项目(gxgwf2019025)

第一作者简介: 魏小桐(1995-), 女, 在读硕士研究生, 研究方向: 经脉脏腑与脑相关。

△通信作者: 蔡荣林, E-mail: ronglincai@163.com

域之一,继而通过下行通路的传出纤维调节心率、血压等^[8],是调节心血管系统的关键核团。现从针刺调节PVN神经元活动、对神经递质释放的影响、减少PVN内炎性细胞因子表达、降低PVN应激反应、调控自主神经活动等方面探讨PVN参与针刺改善心脏功能的机制。

1 调节 PVN 神经元活动

当心脏受到刺激时通过上行通路传至PVN进行整合,PVN内的神经元变化可调控传出神经的信息传递,进而改善心肌缺血或损伤的状态。特异神经激活的图谱显示针刺激活了PVN内c-fos的阳性表达^[9],说明了针刺干预激活了PVN神经元,PVN参与了针刺效应。陈陈等^[10]发现心肌缺血再灌注损伤的大鼠PVN神经元兴奋性异常升高,说明PVN神经元参与心功能异常的疾病。课题组前期通过将微电极阵列植入心肌缺血大鼠PVN内,发现电针组比模型组的神经元放电频率低,说明PVN神经元参与针刺产生抗心肌缺血的效应,并且PVN神经元兴奋性降低可能更能减轻心肌缺血的程度^[11]。可见,PVN神经元活动参与调控针刺效应,但针刺改善心肌效应不仅是PVN单一核团发挥作用,可能是通过多个脑核团的协同作用实现。

2 影响 PVN 神经递质释放

2.1 单胺类神经递质 单胺类神经递质的释放、作用及相互作用对心血管疾病发挥着重要的作用^[12],其主要包括多巴胺(dopamine,DA)、5-羟色胺(5-hydroxytryptamine,5-HT)、去甲肾上腺素(norepinephrine,NE)等。

2.1.1 DA 被DA释放激活的DA受体参与心血管疾病^[13-14]。DA作为一种抗氧化剂,通过DA受体抗氧化、减轻心肌细胞的损伤作用改善心肌缺血/再灌注损伤^[15]。前期研究通过电针的干预,心肌缺血大鼠PVN中DA的浓度增高,大鼠心肌缺血状态有明显的改善。因此抗心肌效应PVN中DA是重要的物质基础,另外针刺穴位配合优于单穴使用^[16-17]。DA对心肌具有正性肌力的作用,因此上调PVN内DA的表达,更有利于发挥针刺抗心肌缺血保护效应。

2.1.2 5-HT 5-HT(又称为血清素)广泛分布于外周组织和中枢神经系统中,学者通过免疫荧光标记法观察5-HT受体在PVN内分布^[18],5-HT分泌促进血栓的形成。Shimabukuro M.发现抑制5-HT或者5-HT特异性受体可预防冠状动脉粥样硬化的发生^[19]。

有学者通过针刺的干预手段,促使中枢内5-HT的释放对自发性高血压大鼠产生明显的降压反应^[20-21],说明中枢内5-HT介导参与针刺效应。课题组前期通过观察高脂血症大鼠心肌梗死后PVN内5-HT含量变化,发现高脂血症大鼠心肌梗死后PVN内5-HT含量明显较低,而针刺治疗后5-HT含量显著增高,另外发现PVN与血清中5-HT的表达相反,因而认为针刺有效改善心肌病理状态通过影响中枢和外周神经递质5-HT的释放,进而调控交感神经的活动实现^[22]。因此,说明PVN内5-HT是针刺改善心肌损伤的重要物质基础。

2.1.3 NE NE由中枢神经去甲肾上腺素能神经元末梢合成和分泌的一种神经递质,与其它神经元相互配合,共同发挥作用。学者通过高效液相色谱法检测到PVN微透析液的NE的表达,发现电针治疗后心肌缺血大鼠PVN内NE含量较模型组增加,有效地改善心肌缺血的状态^[16,23]。王欣^[24]等发现电针治疗后心肌缺血大鼠模型异常心电图J点抬高和异常T波出现率降低,检测电针干预后PVN内NE的含量明显升高,认为PVN内NE的表达参与电针治疗心肌缺血的机制。马涌等^[25]发现针刺高脂血症大鼠急性心肌梗死后PVN区NE含量回升,血清中NE含量下降。以上实验结果说明针刺改善心功能与PVN内NE含量变化有关,其机制可能是通过中枢NE释放调控神经网络影响自主神经系统而发挥作用。

2.2 肽类神经递质

2.2.1 阿片肽 目前认为PVN调控心血管疾病有多种途径,其中PVN中脑啡肽能神经元投射至延髓头端腹外侧区(rostral ventrolateral medulla,RVLM)调控心血管反射活动^[26]。学者用阿片受体阻断剂阻断PVN内阿片受体,发现阻断前后针刺降压作用有明显的差异,阻断后明显逆转电针降压的效应,认为PVN及其对RVLM的投射通过阿片受体机制处理在电针降低血压效应中有重要的作用^[27]。实验观察发现心肌缺血过程中PVNβ-内啡肽增高,电针治疗后PVNβ-内啡肽的含量明显变化,表达显著下降,因此PVNβ-内啡肽参与电针抗心肌损伤效应具有重要的意义^[28-29]。以上实验说明了PVN中阿片肽机制是介导针刺调控心血管疾病的关键神经递质之一。

2.2.2 P 物质 P物质(substance P,SP)广泛分布在下丘脑、延髓及脊髓等区域,可增加心输出量、血压升高等增强心血管活动的作用^[30]。实验结果发现心肌缺

血过程中 PVN 中 SP 表达减少, 电针干预后 PVN、延髓迷走神经复合区、脊髓外侧角 SP 表达均增高, 促使交感神经和迷走神经放电频率达到一种平衡状态, 从而增加心肌收缩力等心功能变化^[31-32]。因此, 电针通过提高 PVN 内 SP 含量, 经过下行通路调控脊髓外侧角 SP 变化, 进而调节迷走神经、交感神经的活动以缓解心肌缺血状态。

2.2.3 apelin 脂肪素 (apelin) 是一种广泛分布于中枢神经系统及血管、心脏等重要器官的一种新的内源性活性肽, 具有增强心脏的肌力、血管舒张及促进血管生成的作用^[33]。张环环^[34]等电针双侧“内关”治疗开胸手术创伤大鼠, 发现平均动脉血压和心率在针刺后升高, 同时 PVN 中 apelin mRNA 及 APJR (apelin 受体) 表达水平恢复升高, RVLM 神经元放电活动增加, 因此认为 PVN 中 apelin 参与改善针刺开胸手术创伤大鼠的心功能, 其机制可能是 PVN 中 apelin 通过作用于前自主神经元, 激活了 RVLM 心血管中枢, 进而引起交感神经系统活动; 亦可能通过神经体液调节的方式改善心脏功能。

总之, 针刺调节心脏功能的机制可通过 PVN 内神经递质的表达变化, 调控自主神经活动改善心肌损伤、心率及血压等心血管变化, 说明了 PVN 神经递质是参与针刺改善心功能具有重要的作用。

3 减少 PVN 内炎性因子表达

PVN 内炎性细胞因子表达增加是加重心衰的重要原因之一^[35], 激活外周交感神经的活动促进心衰的进程, 因此通过抑制炎性因子的表达, 可有效地调控心衰大鼠的血浆促炎细胞因子、NE 等物质的变化^[36]。心肌梗死后大鼠 PVN 内炎性因子 IL-6 通过调控其神经递质的释放从而产生保护作用^[37]。现有研究表明, 针刺减少肿瘤坏死因子、白介素-6 的含量表达, 可实现血压水平降低^[38]; 急性心肌缺血模型大鼠 PVN 中和管壁及室膜上白介素-1 免疫反应阳性细胞率均有高度表达, 认为可能在心肌缺血的过程, 免疫系统被激活, 外周传递或中枢内生成白介素-1 增高, 刺激下丘脑腺垂体分泌 CRH 的合成, 继而加重缺血损伤, 但是通过给予电针“内关”发现可降低白介素-1 表达, 减轻心肌损伤^[28]。罗晓舟等^[39]发现针刺降压的机制有多条途径, 其中针刺调节 PVN 内参与促炎细胞因子生成的 Toll 样受体 4 的过程可达到降压效果, 说明针刺改善高血压可通过调控 PVN 内炎性细胞因子的表达而实现降压效应。因此, PVN 内炎性因子参与

针刺调控心功能的过程, 可能是调控 PVN 内炎性因子的表达, 影响自主神经系统或免疫系统等多种途径改善心功能。

4 降低中枢应激反应

HPA 轴的功能增强引起交感神经兴奋、心肌兴奋性增高, 导致心肌收缩力下降、左室舒张末期压的增大^[40]。PVN 在应激反应中有重要的意义, 通过释放 CRH 到垂体门静脉系统, 与相应受体结合, 激活 HPA 轴^[41], 进而调控其它神经递质的释放合成以介导发挥改善心脏的功能^[42]。汤园园^[43]实验证实急性心肌缺血处于一种急性应激的状态, HPA 轴增强, 促使 CRH 的释放增高, 但给予电针预刺激后可抑制 CRH 释放增多, 从而减轻机体诱发的应激反应, 减少机体细胞损伤, 实现心肌保护。说明中枢的应激反应参与针刺改善心脏功能的效应。

5 调控自主神经活动

PVN 内神经元投射至脑干的自主神经中枢, 直接支配交感神经节前神经元发挥作用, 是交感传出活动的中枢整合区和最重要的中枢部位^[44-45]。针刺通过皮肤触觉感受器传递至脑干、下丘脑等神经元, 经过下行传导调节自主神经的活动^[46]。急性心肌梗死后交感神经占据主导地位, 持续的交感神经亢进加重心肌损伤^[47]。崔帅^[48]证实了心肌缺血大鼠交感神经放电显著升高, 电针之后显示交感神经放电下降, PVN 神经元的放电与交感神经放电频率呈正相关, 说明 PVN 神经元可能调控交感神经的变化, 因此认为针刺调控心肌缺血可能是调节 PVN 神经元的兴奋性, 进一步传导至交感神经, 改善大鼠心肌缺血状态。涂乾等^[49]损毁 PVN 后, 发现电针内关穴的抗心肌缺血损伤的效果减弱, 认为是 PVN 损毁后因交感神经活动亢奋, 迷走神经冲动减少引起的缺血, 因此针刺效果 PVN 完整组优于损毁组的原因是 PVN 通过调控神经内分泌和自主神经系统多途径发挥作用。因此, 迷走神经/交感神经参与针刺调控心脏的功能, 并且 PVN 内炎性因子、神经递质、神经元的变化等均可调控外周自主神经的活动, 改善心肌效应, 具体在复杂神经网络中的作用仍需进一步研究。

6 小结与展望

综上, PVN 在针刺改善心脏功能的效应中发挥重要作用。大致分为两种途径: 其一, 针刺可通过抑制 PVN 中神经元异常兴奋、调节中枢神经递质的释放、降低中枢内炎性因子等方式, 调节自主神经的活动从

而发挥心肌保护作用;其二,亦有可能与减轻应激状态下HPA轴物质的分泌等神经免疫网络多途径调控有关。但是,针刺改善心脏功能的神经机制十分复杂,PVN可能与孤束核、延髓腹侧区等其他中枢神经系统形成神经通路^[50-51],共同协调参与针刺调节心血管疾病,目前还未十分明确。

笔者认为可采用多种神经科学手段,实时观测针刺后特定的神经环路以及环路中特异神经元的活动情况,尝试通过病毒示踪技术了解外周器官与大脑之间的神经投射,结合荧光光学纤维光切片断层技术探讨神经元分布、神经递质类型和形态特征以及目标脑区及共同的投射脑区;利用光遗传学技术对某一类型细胞或神经元高分辨率可逆的调控的作用等多种技术手段,开展针刺效应神经调控机制的研究,相信随着科学技术的发展,实验手段的提高,关于PVN参与针刺对心脏作用机理将更加深入、科学,脑与脏腑之间的研究更加多层次、更系统化。

参考文献:

- [1] 胡盛寿,高润霖,刘力生,等.《中国心血管病报告2018》概要[J].中国循环杂志,2019,34(3):209-220.
- [2] 张燕丽,刘鹏,付起凤,等.针灸对冠心病心绞痛的临床治疗研究进展[J].针灸临床杂志,2019,35(4):80-84.
- [3] 张维维,宋银枝,吴子君,等.针刺背俞穴干预慢性心力衰竭的临床观察及机制探讨[J].中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(2):278-281.
- [4] NI Y M,FRISHMAN W H. Acupuncture and cardiovascular disease: focus on heart failure[J]. Cardiol Rev,2018,26(2):93-98.
- [5] PAINOVICH J,LONGHURST J. 针刺在临幊上用作心脏病综合治疗的手段之一:是否有效?(英文)[J]. 生理学报,2015,67(1):19-31.
- [6] KWON M S,SEO Y J,SHIM E J,et al. The differential effects of emotional or physical stress on pain behaviors or on c-Fos immunoreactivity in paraventricular nucleus or arcuate nucleus[J]. Brain Res,2008,1190:122-131.
- [7] ZHONG M K,DUAN Y C,CHEN A D,et al. Paraventricular nucleus is involved in the central pathway of cardiac sympathetic afferent reflex in rats[J]. Exp Physiol,2008,93(6):746-753.
- [8] CHEN W W,XIONG X Q,CHEN Q,et al. Cardiac sympathetic afferent reflex and its implications for sympathetic activation in chronic heart failure and hypertension [J]. Acta Physiol(Oxf),2015,213(4):778-794.
- [9] GUO Z L,LIN X X,SAMANIEGO T,et al. Fos-CreER-based genetic mapping of forebrain regions activated by acupuncture[J]. J Comp Neurol,2020,528(6):953-971.
- [10] 陈陈,张野,程雪莹,等.大鼠心肌缺血再灌注损伤的中枢神经调节机制:下丘脑室旁核神经元兴奋性[J].中华麻醉学杂志,2018,38(11):1293-1297.
- [11] 蔡荣林,崔帅,吴子建,等.电针心经经穴对心肌缺血大鼠下丘脑室旁核神经元电活动的影响[J].针刺研究,2018,43(7):406-413.
- [12] ETIENNE N,SCHAERLINGER B,JAFFRÉ F,et al. The 5-HT2B receptor:a main cardio-pulmonary target of serotonin[J]. J Soc Biol,2004,198(1):22-29.
- [13] 张艳霞,刘文彦,王宁,等.自发性高血压大鼠尾核内注射多巴胺对血压心率的影响[J].济宁医学院学报,2004,27(1):33-34.
- [14] 李鸿珠,高君,郝晓敏,等.2类多巴胺受体通过促进PKC-ε转位参与心肌缺血后适应抑制细胞凋亡[J].中国医刊,2014,49(9):60-63.
- [15] 李鸿珠,高君,郝晓敏,等.多巴胺受体2减轻离体大鼠心肌缺血/再灌注损伤[J].基础医学与临床,2014,34(10):1372-1375.
- [16] 李梦,胡玲,蔡荣林,等.电针内关、心俞穴对急性心肌缺血大鼠脊髓背根神经电活动及下丘脑室旁核去甲肾上腺素、多巴胺浓度的影响[J].中西医结合学报,2012,10(8):874-879.
- [17] 汪克明,刘婧,吴子建,等.针刺不同经穴干预心肌缺血模型大鼠下丘脑内单胺类递质的相对特异性[J].针刺研究,2011,36(3):205-208.
- [18] FLETCHER P J,PATERSON I A. A comparison of the effects of tryptamine and 5-hydroxytryptamine on feeding following injection into the paraventricular nucleus of the hypothalamus[J]. Pharmacol Biochem Behav,1989,32(4):907-911.
- [19] SHIMABUKURO M. Serotonin and atherosclerotic cardiovascular disease[J]. J Atheroscler Thromb,2021,2021:5551.
- [20] 王丽,支建梅,王朝阳,等.捻转补泻手法对应激性高血压大鼠ET、NE和5-HT的影响[J].北京中医药大学学报,2014,37(10):681-685.
- [21] 战河,王赫,杨芳媛,等.针刺捻转补泻手法对自发性高血压大鼠顶叶皮质NO、5HT的影响[J].中国中医急症,2018,27(3):377-379.
- [22] 吴子建,蔡荣林,何璐,等.针刺“内关”“神门”穴对高脂血症大鼠心肌梗死后室旁核区和血清5-羟色胺含量的影响[J].针刺研究,2013,38(6):482-487.

- [23] 李梦,吴子建,刘婧,等.电针对心肌缺血模型大鼠下丘脑内去甲肾上腺素含量的影响[J].中医杂志,2011,52(23):2037-2039.
- [24] 王欣,刘婧,汪克明.电针对心肌缺血大鼠下丘脑内单胺类递质含量的影响[J].安徽中医学院学报,2009,28(5):46-48.
- [25] 马涌,胡吴斌,汪克明.针刺内关、神门穴对高脂血症大鼠心肌梗死后室旁核区和血清去甲肾上腺素含量的影响[J].安徽中医学院学报,2012,31(2):26-29.
- [26] BOWMAN B R, KUMAR N N, HASSAN S F, et al. Brain sources of inhibitory input to the rat rostral ventrolateral medulla[J]. J Comp Neurol, 2013, 521(1):213-232.
- [27] TJEN-A-LOOI S C, GUO Z L, FU L W, et al. Paraventricular nucleus modulates excitatory cardiovascular reflexes during electroacupuncture [J]. Sci Rep, 2016, 6: 25910.
- [28] 涂乾,王华,王亚文,等.电针内关穴后下丘脑室旁核、 β -内啡肽及白细胞介素1的变化[J].中国临床康复,2006,10(11):126-128.
- [29] 王华,涂乾,王亚文,等.电针“内关”穴抗心肌缺血损伤中下丘脑室旁核内阿片肽的作用[J].中国针灸,2005,25(10):720-724.
- [30] 杨俐萍,魏振宇,俞安清,等.P物质增强心血管活动中枢受体机制的探讨[J].遵义医学院学报,1996(Z1):177-180.
- [31] 郭冠华. P物质在“内关”与心脏相关自主神经路径中作用的研究[D].武汉:湖北中医学院,2007.
- [32] 李明磊.电针内关穴抗大鼠急性心肌缺血的自主神经机制研究[D].武汉:湖北中医学院,2007.
- [33] KUBA K, SATO T, IMAI Y, et al. Apelin and Elabala/Toddler; double ligands for APJ/Apelin receptor in heart development, physiology, and pathology [J]. Peptides, 2019, 111:62-70.
- [34] 张环环,王雅静,郑超,等.下丘脑室旁核apelin对手术创伤大鼠心功能的保护作用(英文)[J].生理学报,2018,70(2):99-105.
- [35] 寇进,薛小临.室旁核TLR4参与心衰时交感神经兴奋的研究[J].临床医药文献电子杂志,2016,3(43):8499-8500.
- [36] YU X J, SUO Y P, QI J, et al. Interaction between AT1 receptor and NF- κ B in hypothalamic paraventricular nucleus contributes to oxidative stress and sympathoexcitation by modulating neurotransmitters in heart failure[J]. Cardiovasc Toxicol, 2013, 13(4):381-390.
- [37] GAO M, YIN D C, CHEN J G, et al. Activating the interleukin-6-Gp130-STAT3 pathway ameliorates ventricular electrical stability in myocardial infarction rats by modulating neurotransmitters in the paraventricular nucleus[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2020, 20(1):60.
- [38] 姬彩硕,马思明,杨娜娜,等.针刺对自发性高血压大鼠下丘脑室旁核炎症因子含量及Toll样受体4表达的影响[J].中国中医药信息杂志,2018,25(4):62-65.
- [39] 罗晓舟,金小千,温小鹏,等.针刺太冲、太溪对自发性高血压大鼠下丘脑病理形态的影响[J].中华中医药学刊,2019,37(4):781-787.
- [40] 雷敬辉.阻断中枢肿瘤坏死因子- α 合成对心力衰竭大鼠交感神经活动的影响[D].太原:山西医科大学,2009.
- [41] 武珍珍,龚倩,王晓东.下丘脑室旁核神经元亚群在应激反应中的作用与机制[J].国际精神病学杂志,2019,46(3):385-387.
- [42] 王丽双,温福兴,刘斌,等.心理应激大鼠模型的建立及评价[J].世界最新医学信息文摘,2016,16(78):90-92.
- [43] 汤园园.电针“内关”穴对急性心肌缺血大鼠下丘脑—垂体—肾上腺轴影响的研究[D].武汉:湖北中医药大学,2012.
- [44] SCHLENNER E H. Integration in the PVN:another piece of the puzzle [J]. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, 2005, 289(3):R653-R655.
- [45] KENNEY M J, WEISS M L, HAYWOOD J R. The paraventricular nucleus:an important component of the central neurocircuitry regulating sympathetic nerve outflow [J]. Acta Physiol Scand, 2003, 177(1):7-15.
- [46] BURNSTOCK G. Acupuncture:a novel hypothesis for the involvement of purinergic signalling[J]. Med Hypotheses, 2009, 73(4):470-472.
- [47] 蒋桔泉,宋麒麟,丁世芳,等.急性ST段抬高型心肌梗死患者再灌注治疗前后心律失常与自主神经功能的关系[J].岭南心血管病杂志,2019,25(1):68-71.
- [48] 崔帅.基于海马参与自主神经系统调控的针刺心经抗心肌缺血作用机制研究[D].合肥:安徽中医药大学,2017.
- [49] 涂乾,王华,王亚文,等.下丘脑室旁核对电针内关穴抗急性心肌缺血损伤作用的影响[J].中医杂志,2006,47(9):665-667.
- [50] 陈泽斌,王述菊,王亚文,等.损毁室旁核及孤束核对电针内关穴抗家兔心肌缺血作用的影响[J].中国中医急症,2005,14(8):759-761.
- [51] 王述菊,吴绪平,王华,等.室旁核及延髓腹外侧区在电针内关穴对家兔缺血心肌细胞跨膜电位影响中的作用研究[J].湖北中医杂志,2005,27(3):3-6.