

引用:穆泉洁,黄小楼,邵萱,张婷,薛覃,刘雨桔,吴高鑫.心俞埋线联合培哚普利基于抑制CaMK II活性调节心肌梗死大鼠炎症消退介质的合成[J].中医药导报,2026,32(1):71-76.

# 心俞埋线联合培哚普利基于抑制CaMK II活性 调节心肌梗死大鼠炎症消退介质的合成\*

穆泉洁<sup>1</sup>,黄小楼<sup>1</sup>,邵 萱<sup>1</sup>,张 婷<sup>1</sup>,薛 覃<sup>1</sup>,刘雨桔<sup>1</sup>,吴高鑫<sup>1,2</sup>

(1.贵州中医药大学针灸推拿学院,贵州 贵阳 550025;

2.贵州中医药大学第一附属医院,贵州 贵阳 550001)

**[摘要]** 目的:探讨心俞穴位埋线联合培哚普利改善急性心肌梗死大鼠炎症的可能机制。方法:采用左冠状动脉前降支结扎法建立急性心肌梗死模型,将造模成功大鼠分为模型组、埋线组、培哚普利组、埋线联合培哚普利组(线药组),每组15只,另取15只大鼠作为假手术组,假手术组仅开胸、穿线,不结扎,术后第2天开始干预。培哚普利组予以0.4 mg/(kg·d)培哚普利溶液灌胃,埋线组给予心俞穴埋线,线药组给予心俞穴埋线和培哚普利组同剂量药物灌胃,假手术组和模型组仅予以等量生理盐水灌胃,并于治疗3 d、7 d、28 d后3个时间点观察。HE染色观察心肌组织病理形态;酶联免疫吸附试验(ELISA)检测大鼠血清中白三烯B4(LTB4)、脂氧素(LXA4)水平;蛋白质印迹(Western blotting)法检测心肌组织p-CaMK II、Ca<sup>2+</sup>-钙调蛋白依赖性蛋白激酶 II(CaMK II)蛋白表达。结果:与假手术组比较,治疗3 d、7 d、28 d后模型组大鼠可见心肌细胞肿胀、部分细胞核游离、排列无序及炎症细胞浸润,心肌细胞横截面积和血清LTB4水平、CaMK II、p-CaMK II蛋白表达增加,血清LXA4水平降低( $P<0.05$ );治疗3 d、7 d和28 d时,与模型组比较,除3 d埋线组,其他治疗组大鼠心肌细胞形态、排列及炎症细胞浸润程度均有不同程度的改善,心肌细胞横截面积和血清LTB4水平、CaMK II、p-CaMK II蛋白表达均有不同程度降低( $P<0.05$ ),血清LXA4水平均不同程度增加( $P<0.05$ );线药组疗效优于其他治疗组( $P<0.05$ )。与治疗3 d后同治疗组比较,治疗7 d、28 d后各治疗组血清LTB4水平和CaMK II、p-CaMK II蛋白表达不同程度降低( $P<0.05$ ),LXA4水平均不同程度升高( $P<0.05$ );与治疗7 d各治疗组比较,治疗28 d各治疗组血清LTB4水平和CaMK II、p-CaMK II蛋白表达不同程度降低( $P<0.05$ ),LXA4水平均不同程度升高( $P<0.05$ ),28 d线药组疗效最佳( $P<0.05$ )。结论:心俞穴埋线联合培哚普利可能具有协同增效的作用,可更好发挥对急性心肌梗死后心肌梗死的保护作用,其疗效呈时间依赖性增强趋势,作用机制可能与抑制CaMK II蛋白活性,增加血清LXA4水平,降低血清LTB4水平,抑制心肌梗死后过度炎症,促进心肌损伤修复有关。

**[关键词]** 心肌梗死;穴位埋线;培哚普利;CaMK II;炎症消退介质;大鼠

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1672-951X(2026)01-0071-06

DOI:10.13862/j.cn43-1446/r.2026.01.011

Regulating the Synthesis of Inflammatory Resolution Mediators by  
Inhibiting CaMK II Activity through "Xinshu" (BL 15) Thread-Embedding  
Combined with Perindopril in Myocardial Infarction Rats

MU Quanjie<sup>1</sup>, HUANG Xiaolou<sup>1</sup>, TAI Xuan<sup>1</sup>, ZHANG Ting<sup>1</sup>, XUE Qin<sup>1</sup>, LIU Yuju<sup>1</sup>, WU Gaoxin<sup>1,2</sup>

(1.College of Acupuncture and Tuina, Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang Guizhou  
550025, China; 2.The First Affiliated Hospital of Guizhou University of Traditional Chinese Medicine,  
Guizhou 550001, China)

**[Abstract]** Objective: To investigate the potential mechanism by which thread-embedding at the "Xinshu" (BL 15) combined with perindopril improves inflammation in rats with acute myocardial infarction (AMI). Methods: The AMI model was established by ligating the left anterior descending coronary artery. Successfully modeled rats were divided into the model group, thread-embedding group, perindopril group, and thread-embedding combined with perindopril (combination) group, with 15 rats in each group. Another 15 rats were

\*基金项目:贵州省科技计划项目[黔科合基础-ZK(2024)-一般388]

通信作者:吴高鑫,男,教授,研究方向为针灸特色方法(民族医外治法)与适宜疾病相关性研究

assigned to the sham-operated group, which underwent thoracotomy and threading without ligation. Interventions began on the second day post-operation. The perindopril group received perindopril solution at 0.4 mg/(kg·d) by gavage. The thread-embedding group received thread-embedding at the "Xinshu" (BL 15). The combination group received both thread-embedding at the "Xiushu" (BL 15) and perindopril gavage at the same dose. The sham-operated group and model group received an equal volume of saline. Observations were made after 3, 7, and 28 days of treatment. Pathological morphology of myocardial tissue was observed by hematoxylin-eosin (HE) staining. Serum levels of LTB4 and LXA4 were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Protein expression of phosphorylated calmodulin-dependent protein kinase II (p-CaMK II) and calmodulin-dependent protein kinase II (CaMK II) in myocardial tissue was detected by Western blotting. Results: Compared with the sham-operated group, the model group showed cardiomyocyte swelling, partial nuclear lysis, disordered arrangement, inflammatory cell infiltration, increased cardiomyocyte cross-sectional area and serum LTB4 levels, increased CaMK II and p-CaMK II protein expression, and decreased serum LXA4 levels ( $P<0.05$ ) after 3, 7, and 28 days of treatment. At 3, 7, and 28 days, compared with the model group, all treatment groups except the thread-embedding group at 3 days showed varying degrees of improvement in cardiomyocyte morphology, arrangement, and inflammatory cell infiltration. The cardiomyocyte cross-sectional area, serum LTB4 levels, and CaMK II and p-CaMK II protein expression were decreased to varying degrees ( $P<0.05$ ), while serum LXA4 levels were increased to varying degrees ( $P<0.05$ ). The combination group showed superior efficacy compared to the other treatment groups ( $P<0.05$ ). Within each treatment group, compared to the 3-day time point, the serum LTB4 levels and CaMK II and p-CaMK II protein expression at 7 and 28 days were significantly decreased ( $P<0.05$ ), while LXA4 levels were increased ( $P<0.05$ ). Furthermore, compared to the 7-day time point, the serum LTB4 levels and CaMK II and p-CaMK II protein expression at 28 days were significantly decreased ( $P<0.05$ ), while LXA4 levels were increased ( $P<0.05$ ), with the 28-day combination group showing the best efficacy ( $P<0.05$ ). Conclusion: Thread-embedding at the "Xinshu" (BL15) combined with perindopril may have a synergistic effect, providing better myocardial protection after AMI in a time-dependent manner. The mechanism may be related to inhibiting CaMK II protein activity, thereby increasing serum LXA4 levels, decreasing serum LTB4 levels, suppressing excessive post-infarction inflammation, and promoting myocardial repair.

[Keywords] myocardial infarction; acupoint thread-embedding; perindopril; CaMK II; inflammatory resolution mediators; rat

心血管疾病是全球死亡的主要原因之一,心血管死亡事件中急性心肌梗死(acute myocardial infarction,AMI)占一半,且AMI发病呈逐年上升趋势<sup>[1]</sup>。AMI发生后,炎症在清除细胞碎片和恢复中起关键作用,但是炎症失调或长期炎症会促进额外的细胞死亡并干扰愈合过程,可能导致不良心脏重塑和不良临床事件,而进一步损害受损的心肌<sup>[2]</sup>。有效的炎症消退可以终止炎症反应和促进组织完整性恢复<sup>[3]</sup>。因此,调节炎症消退介质合成是AMI后促进损伤心肌修复的重要手段。手术和药物治疗是目前治疗AMI的主要方法,但是二者都有一定的局限性:手术治疗有风险和时间限制,超出48 h后疗效急速减退;药物治疗存在副作用与并发症<sup>[4-5]</sup>。培哚普利作为心肌梗死指南中首选的治疗药物之一,可抑制心肌梗死后的急性炎症反应,抑制炎症细胞、单核细胞释放、促炎介质的表达,从而保留心脏功能并提高生存率<sup>[6-7]</sup>。但心肌梗死常并发其他疾病,病情复杂,单一药物的使用有局限性,而联合治疗能获得更好的疗效,降低不良事件发生率<sup>[8]</sup>。

穴位埋线由传统针灸发展而来,将可吸收性外科缝线置入穴位内,利用线体对穴位产生的持续性刺激,作用于人体经络穴位体系,能疏通周身经脉,活血化瘀<sup>[9]</sup>。此外,还可提高

抗炎修复能力<sup>[10]</sup>。课题组前期研究发现,心俞埋线联合西药可以改善心肌细胞肥大,促进心肌损伤修复<sup>[11]</sup>。针刺对药物在体内的作用有着积极的影响,如:干预药物的吸收与代谢,提升血药水平;强化药物的靶向作用,引药归经,让药物精准作用于病灶部位;减轻药物的不良反应,提升用药安全性;规避首过效应,增强药效<sup>[12]</sup>。

因此,本实验对AMI大鼠采用心俞穴埋线、培哚普利给药及二者联用的治疗手段,旨在探究穴位埋线联合培哚普利在治疗AMI时是否发挥增效协同作用;并对血清和心肌组织中炎症消退合成介质的相关因子检测,从分子水平探讨心俞穴位埋线联合培哚普利对AMI后炎症消退合成介质的影响,为临幊上药线联用治疗AMI提供实验依据。

## 1 材料与方法

1.1 实验动物 清洁型SD雄性大鼠75只,8~10周龄,体质量( $200\pm20$ )g,由贵州中医药大学实验动物研究所提供。动物生产许可证号SCXK(黔)2021-0003;动物质量合格证号:B240907003。大鼠饲养环境温度为( $23\pm2$ )℃、湿度为55%~65%、光/暗循环为12 h/12 h,适应性喂养1周。本实验已通过贵州中医药大学实验动物伦理委员会审查批准,批件编号:20250407006。

1.2 实验试剂 盐酸利多卡因注射液(吉林省华牧动物保健品有限公司,批号:20230321);脂氧素(lipoxin A4,LXA4)酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒(批号:AF20241106)、白三烯B4(leukotriene B4,LTB4)ELISA试剂盒(批号:AF20241106)均购自艾方生物有限责任公司;Ca<sup>2+</sup>-钙调蛋白依赖性蛋白激酶Ⅱ(Ca<sup>2+</sup>/calmodulin-dependent protein kinaseⅡ,CaMKⅡ)ELISA试剂盒(批号:GB11673)、GAPDH(批号:GB15004)均购自武汉赛维尔生物科技有限公司;p-CaMKⅡ(湖南艾方生物科技有限公司,批号:AF00479);苏木素染液(德国Sigma Aldrich公司,批号:H9627);伊红染液(合肥博美生物科技有限责任公司,批号:YE2080)。

1.3 主要仪器 小动物人工呼吸机(原阳县振华教学仪器有限公司,型号:ZL-03C);生物信号采集与分析系统(成都泰盟软件有限公司,型号:BL-420A);全自动数字玻片扫描仪(广州光影细胞科技有限公司);酶标仪(Rayto公司,型号:RT-6100)。

1.4 实验药物 培哚普利叔丁胺片[规格:4 mg/片,海思科制药(眉山)有限公司],用蒸馏水配置浓度为0.4 mg/kg的溶液。

1.5 分组与造模 本研究用左冠状动脉前降支(LAD)结扎法建立急性心肌梗死大鼠模型<sup>[13]</sup>。以1%戊巴比妥钠(40 mg/kg)进行腹腔麻醉,麻醉后气管插管,再行开胸手术,将心脏充分暴露于视野,剥开心包膜,用6-0带线缝合针结扎LAD,结扎部位及以下心肌变白或紫绀为结扎成功,然后关闭胸腔并缝合。术后立即观测大鼠心电图,以ST段抬高为成功标准,假手术组只开胸,不结扎。

1.6 实验方法 设置假手术组,将造模成功大鼠根据随机数字表分为模型组、培哚普利组、心俞穴埋线组(埋线组)和心俞穴埋线联合培哚普利组(线药组)(n=15),再设置治疗3 d、7 d和28 d后3个观测点,每组随机平均分配给3个观测点(每观测点n=5)。术后第2天对大鼠进行治疗,培哚普利组予4 mg/(kg·d)的培哚普利溶液灌胃。埋线组予心俞穴埋线:28 d埋线组埋线14 d后再次埋线,共埋线2次;3 d、7 d埋线组只术后第二天埋线1次。心俞穴定位参照《实验针灸学》,大鼠背部第五胸椎下,平肋间,左右各1穴。用7号埋线针将羊肠线从第五胸椎棘突斜刺7 mm送入心俞穴,退出埋线针并检查有无线头外露,按压针孔1 min。线药组给予培哚普利灌胃和心俞穴位埋线治疗,埋线组和余下两组给予等量蒸馏水灌胃,1次/d,分别于第3、7、28天进行检测。

### 1.7 观察指标

1.7.1 心肌细胞形态及横截面积 采用1%戊巴比妥钠麻醉大鼠,待大鼠完全麻醉后,取心脏用4%多聚甲醛固定、脱水后包埋、切片、烘烤、脱蜡,HE染色后,采用高清全景扫描仪采集图像和ImageJ软件测量心肌细胞面积。

1.7.2 ELISA测定血清LTB4、LXA4水平 取腹主动脉血5 mL,离心15 min(转速200 r/min,离心半径10 cm)后取血清,使用ELISA试剂盒检测LTB4、LXA4水平,根据试剂盒说明书向包被抗体的酶标板加入相应生物素化抗体,酶标仪检测吸光度值。

1.7.3 蛋白质印迹(Western blotting)法测定CaMKⅡ、p-CaMKⅡ蛋白水平 取部分心肌梗死边缘组织100 mg,使用裂解液提取总蛋白,并使用BCA蛋白法测定。各取10 μL蛋白,经电泳分离,转膜,封闭,在一抗(1:1 000)4 ℃过夜,添加二抗

(1:2 000)室温孵育1 h,显影,ImageJ软件定量蛋白表达水平。

1.8 统计学方法 采用SPSS 26.0软件进行实验数据统计分析,计量资料符合正态分布且方差齐,以“均数±标准差”( $\bar{x} \pm s$ )表示,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用Tukey检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结 果

2.1 各组大鼠心肌细胞形态学结果比较 治疗3 d、7 d、28 d后观察,假手术组大鼠心肌细胞呈规则平行排列,核呈卵圆形且位于细胞中央,结构界限清晰;模型组可见大部分细胞形态异常,排列无序伴明显肿胀,核偏移至边缘区域,细胞间隙增宽并伴随炎症细胞浸润。与模型组比较,治疗3 d后的埋线组、培哚普利组大鼠心肌细胞无明显改变,线药组明显改善。治疗7 d和28 d后各治疗组大鼠心肌细胞结构逐渐规则化,排列整齐度提升,炎症细胞浸润减少,心肌细胞核游离现象和肿胀程度减轻,上述效果随治疗时间延长呈现渐进性变化趋势。(见图1)

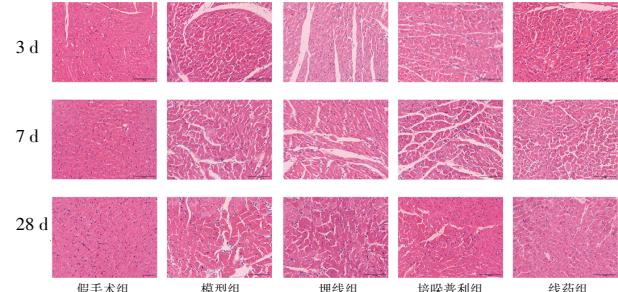


图1 3、7、28 d 各组大鼠心肌细胞HE染色病理图片  
( $\times 400$ )

2.2 各组大鼠心肌细胞横截面积比较 治疗3 d、7 d、28 d后,与假手术组比较,模型组大鼠心肌细胞面积均增大( $P < 0.05$ )。治疗3 d后模型组、培哚普利组与埋线组心肌细胞面积比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );线药组心肌细胞面积小于埋线组( $P < 0.05$ )。治疗7 d、28 d时,各治疗组大鼠心肌细胞面积均小于模型组( $P < 0.05$ );同时期培哚普利组和线药组大鼠心肌细胞面积均小于埋线组( $P < 0.05$ );28 d时线药组大鼠心肌细胞面积小于培哚普利组( $P < 0.05$ ),但7 d时差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。与治疗3 d比较,治疗7 d、28 d各治疗组大鼠细胞面积增长幅度减小( $P < 0.05$ ),治疗28 d各治疗组增长幅度小于治疗7 d同治疗组( $P < 0.05$ ),其中线药组细胞面积增长幅度最小( $P < 0.05$ )。(见表1)

表1 3 d、7 d、28 d 各组大鼠心肌细胞横截面积比较  
( $\bar{x} \pm s$ ,  $\mu\text{m}^2$ )

组别	n	治疗3 d	治疗7 d	治疗28 d
假手术组	5	217.10 ± 2.85	229.43 ± 18.47	241.00 ± 21.76
模型组	5	393.63 ± 10.26 <sup>a</sup>	500.85 ± 23.19 <sup>a,e</sup>	626.70 ± 44.27 <sup>aef</sup>
埋线组	5	375.63 ± 9.16 <sup>a</sup>	434.56 ± 16.78 <sup>abe</sup>	530.54 ± 30.71 <sup>abef</sup>
培哚普利组	5	348.83 ± 7.96 <sup>ab</sup>	365.98 ± 24.65 <sup>abc</sup>	434.02 ± 36.91 <sup>abef</sup>
线药组	5	330.16 ± 12.52 <sup>abc</sup>	322.73 ± 20.60 <sup>bce</sup>	337.77 ± 29.87 <sup>abdef</sup>
F		57.455	24.702	20.636
P		0.001	0.001	0.001

注:与同时间假手术组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与同时间模型组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;与同时间埋线组比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$ ;与同时间培哚普利组比较,<sup>d</sup> $P < 0.05$ ;与术后3 d同组比较,<sup>e</sup> $P < 0.05$ ;与术后7 d同组比较,<sup>f</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.3 各组大鼠血清LTB4、LXA4水平比较

2.3.1 各组大鼠血清LTB4水平比较 治疗3 d、7 d、28 d后,与假手术组比较,模型组大鼠血清LTB4水平均升高( $P<0.05$ )。治疗3 d时,埋线组大鼠血清LTB4水平与模型组比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );培哚普利组血清LTB4水平低于模型组( $P<0.05$ ),但与埋线组比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );线药组大鼠血清LTB4水平低于埋线组( $P<0.05$ ),但与培哚普利组比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗7 d、28 d后,3个干预组大鼠血清LTB4水平均低于模型组( $P<0.05$ );培哚普利组和线药组大鼠血清LTB4水平均低于埋线组( $P<0.05$ );28 d时线药组大鼠血清LTB4水平低于培哚普利组( $P<0.05$ ),但7 d时两者比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。与治疗3 d时比较,治疗7 d、28 d时各治疗组大鼠血清LTB4水平下降幅度更大( $P<0.05$ ),治疗28 d时各治疗组大鼠下降幅度大于治疗7 d时的同治疗组( $P<0.05$ ),其中线药组下降幅度最大( $P<0.05$ )。(见表2)

表2 3 d、7 d、28 d 各组大鼠血清 LTB4 水平比较

(x±s, ng/L)				
组别	n	治疗3 d	治疗7 d	治疗28 d
假手术组	5	63.92±1.43	64.19±0.95	63.74±0.06
模型组	5	95.71±0.17 <sup>a</sup>	98.21±0.14 <sup>a,e</sup>	102.80±1.29 <sup>aef</sup>
埋线组	5	92.40±3.05 <sup>a</sup>	88.16±2.35 <sup>a,be</sup>	90.18±1.29 <sup>abef</sup>
培哚普利组	5	86.76±2.24 <sup>ab</sup>	78.05±2.76 <sup>a,bce</sup>	79.00±0.45 <sup>abcef</sup>
线药组	5	84.13±0.63 <sup>abc</sup>	76.25±1.31 <sup>a,bce</sup>	74.11±0.51 <sup>abdef</sup>
F		45.883	41.515	271.973
P		0.001	0.001	0.001

注:与同时间假手术组比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与同时间模型组比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ ;与同时间埋线组比较,<sup>c</sup> $P<0.05$ ;与同时间培哚普利组比较,<sup>d</sup> $P<0.05$ ;与术后3 d同组比较,<sup>e</sup> $P<0.05$ ;与术后7 d同组比较,<sup>f</sup> $P<0.05$ 。

2.3.2 各组大鼠血清LXA4水平比较 治疗3 d、7 d、28 d后,各组大鼠血清LXA4水平均低于假手术组( $P<0.05$ )。治疗3 d时,埋线组大鼠血清LXA4水平与模型组比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );培哚普利组血清LXA4水平高于模型组( $P<0.05$ ),但与埋线组比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );线药组大鼠血清LXA4水平高于埋线组( $P<0.05$ ),但与培哚普利组比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗7 d、28 d时,各治疗组大鼠血清LXA4水平均高于模型组( $P<0.05$ );培哚普利组和线药组大鼠血清LXA4水平均高于埋线组( $P<0.05$ );28 d时线药组大鼠血清LXA4水平高于培哚普利组( $P<0.05$ ),但7 d时两者比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。与治疗3 d时比较,治疗7 d、28 d时各治疗组大鼠血清LXA4水平升高( $P<0.05$ ),且治疗28 d时各治疗组上升幅度大于治疗7 d时的同治疗组( $P<0.05$ ),其中线药组上升幅度最大( $P<0.05$ )。(见表3)

2.4 各组大鼠心肌组织CaMKⅡ、p-CaMKⅡ蛋白表达比较 治疗3 d、7 d、28 d后,各组大鼠心肌CaMKⅡ、p-CaMKⅡ蛋白表达均高于假手术组( $P<0.05$ )。治疗3 d时,埋线组大鼠心肌CaMKⅡ、p-CaMKⅡ蛋白表达与模型组比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );培哚普利组大鼠心肌CaMKⅡ、p-CaMKⅡ蛋白表达低于模型组( $P<0.05$ );培哚普利组大鼠心肌CaMKⅡ、p-CaMKⅡ蛋白表达与埋线组比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );线药组

大鼠心肌CaMKⅡ蛋白表达低于埋线组( $P<0.05$ );线药组大鼠心肌CaMKⅡ蛋白表达与培哚普利组比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗7 d、28 d时,各治疗组大鼠心肌CaMKⅡ、p-CaMKⅡ蛋白表达低于模型组( $P<0.05$ );培哚普利组和线药组大鼠心肌CaMKⅡ、p-CaMKⅡ蛋白表达均低于埋线组( $P<0.05$ );28 d时线药组大鼠心肌CaMKⅡ、p-CaMKⅡ蛋白表达低于培哚普利组( $P<0.05$ ),而7 d时两组比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。与治疗3 d时比较,治疗7 d、28 d时各治疗组大鼠心肌CaMKⅡ、p-CaMKⅡ蛋白表达降低( $P<0.05$ )。(见表4~5、图2~3)

表3 3 d、7 d、28 d 各组大鼠血清 LXA4 水平比较

组别	n	(x±s, pg/mL)		
		治疗3 d	治疗7 d	治疗28 d
假手术组	5	621.34±3.78	619.64±2.22	628.73±5.93
模型组	5	491.54±6.15 <sup>a</sup>	480.43±5.63 <sup>ac</sup>	453.03±7.29 <sup>aef</sup>
埋线组	5	506.90±15.05 <sup>a</sup>	520.48±6.00 <sup>abe</sup>	499.99±9.63 <sup>abef</sup>
培哚普利组	5	531.24±18.01 <sup>ab</sup>	560.57±9.43 <sup>abce</sup>	548.83±7.35 <sup>abcef</sup>
线药组	5	548.79±10.33 <sup>abc</sup>	583.11±6.17 <sup>abce</sup>	590.91±9.40 <sup>abdef</sup>
F		17.810	68.924	75.839
P		0.001	0.001	0.001

注:与同时间假手术组比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与同时间模型组比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ ;与同时间埋线组比较,<sup>c</sup> $P<0.05$ ;与同时间培哚普利组比较,<sup>d</sup> $P<0.05$ ;与术后3 d同组比较,<sup>e</sup> $P<0.05$ ;与术后7 d同组比较,<sup>f</sup> $P<0.05$ 。

表4 3 d、7 d、28 d 各组大鼠心肌 CaMKⅡ 蛋白表达比较

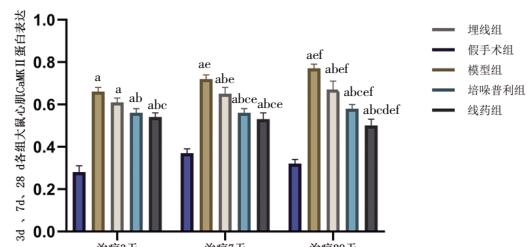
组别	n	(x±s)		
		治疗3 d	治疗7 d	治疗28 d
假手术组	5	0.28±0.03	0.37±0.02	0.32±0.02
模型组	5	0.66±0.02 <sup>a</sup>	0.72±0.02 <sup>ae</sup>	0.77±0.02 <sup>aef</sup>
埋线组	5	0.61±0.02 <sup>a</sup>	0.65±0.03 <sup>abe</sup>	0.67±0.04 <sup>abef</sup>
培哚普利组	5	0.56±0.02 <sup>ab</sup>	0.56±0.02 <sup>abce</sup>	0.58±0.02 <sup>abcef</sup>
线药组	5	0.54±0.02 <sup>abc</sup>	0.53±0.03 <sup>abce</sup>	0.50±0.03 <sup>abdef</sup>
F		98.066	47.223	60.278
P		0.001	0.001	0.001

注:与同时间假手术组比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与同时间模型组比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ ;与同时间埋线组比较,<sup>c</sup> $P<0.05$ ;与同时间培哚普利组比较,<sup>d</sup> $P<0.05$ ;与术后3 d同组比较,<sup>e</sup> $P<0.05$ ;与术后7 d同组比较,<sup>f</sup> $P<0.05$ 。

表5 3 d、7 d、28 d 各组大鼠心肌 p-CaMKⅡ 蛋白表达比较  
(x±s)

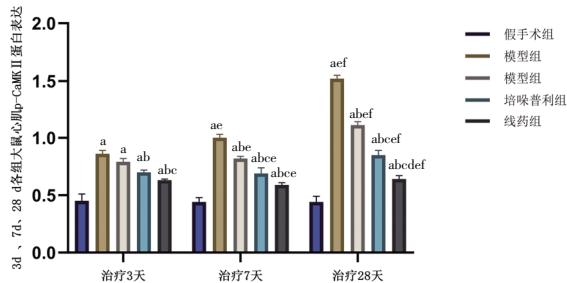
组别	n	(x±s)		
		治疗3 d	治疗7 d	治疗28 d
假手术组	5	0.45±0.06	0.44±0.04	0.44±0.05
模型组	5	0.86±0.03 <sup>a</sup>	1.00±0.03 <sup>ae</sup>	1.52±0.03 <sup>aef</sup>
埋线组	5	0.79±0.03 <sup>a</sup>	0.82±0.02 <sup>abe</sup>	1.11±0.03 <sup>aef</sup>
培哚普利组	5	0.70±0.02 <sup>ab</sup>	0.69±0.05 <sup>abce</sup>	0.85±0.04 <sup>abcef</sup>
线药组	5	0.63±0.01 <sup>abc</sup>	0.59±0.02 <sup>abce</sup>	0.64±0.03 <sup>abdef</sup>
F		20.516	94.459	161.815
P		0.001	0.001	0.001

注:与同时间假手术组比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与同时间模型组比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ ;与同时间埋线组比较,<sup>c</sup> $P<0.05$ ;与同时间培哚普利组比较,<sup>d</sup> $P<0.05$ ;与术后3 d同组比较,<sup>e</sup> $P<0.05$ ;与术后7 d同组比较,<sup>f</sup> $P<0.05$ 。



注：与同时间假手术组比较，<sup>a</sup>P<0.05；与同时间模型组比较，<sup>b</sup>P<0.05；与同时间埋线组比较，<sup>c</sup>P<0.05；与同时间培哚普利组比较，<sup>d</sup>P<0.05；与术后3 d同组比较，<sup>e</sup>P<0.05；与术后7 d同组比较，<sup>f</sup>P<0.05。

图2 3d、7d、28d各组大鼠心肌CaMK II蛋白表达



注：与同时间假手术组比较，<sup>a</sup>P<0.05；与同时间模型组比较，<sup>b</sup>P<0.05；与同时间埋线组比较，<sup>c</sup>P<0.05；与同时间培哚普利组比较，<sup>d</sup>P<0.05；与术后3 d同组比较，<sup>e</sup>P<0.05；与术后7 d同组比较，<sup>f</sup>P<0.05。

图3 3d、7d、28d各组大鼠心肌p-CaMK II蛋白表达

### 3 讨 论

急性心肌梗死根据其症状表现可归于中医学“胸痹”“真心痛”一类。《金匮要略》记载：“今阳虚知在上焦，所以胸痹，心痛者，以其阴弦故也。”言明心肌梗死是由于本虚标实、气血瘀滞引起的心络痹阻，治应补气活血化瘀。心俞穴为心之背俞穴，是心气转输、输注的处所，有宽胸理气、调和气血的功效，当心脏在疾病状态下，心俞穴会出现“条索状物”“疼痛”“阳性反应点”等敏化现象，而针刺心俞可以改善心肌缺血情况和减轻疾病相关症状，是临床治疗心脏相关疾病的常用穴位之一<sup>[14-16]</sup>。埋线由针刺演变而来，由“线”代“针”，久留于体内，无需取针，具有“补虚泄实、调和阴阳”的作用<sup>[17]</sup>。埋线可以持续刺激心俞穴，延长其功效，缓解炎症，改善心功能<sup>[11,18]</sup>。此外选取心俞穴埋线也符合近端取穴原则。培哚普利具有抗炎特性，可以抑制炎症，降低患者的心血管事件发生率，特别是在AMI治疗中，其可作为血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)类的首选治疗药物之一。但是心肌梗死病情复杂，常并发其他疾病，单一用药疗效局限，于病情整体情况不利<sup>[7,19-21]</sup>。综上所述，本研究选用心俞穴埋线联合培哚普利的干预手段，主要解析该干预手段对AMI大鼠炎症消退介质LXA4合成的影响。

AMI是指冠状动脉阻塞后心肌供血严重不足而导致的部分心肌细胞快速坏死，可以分为ST段抬高型AMI和非ST段抬高型AMI，临床上常用心电图监测区分，而ST段抬高的AMI是由冠状动脉完全闭塞引起<sup>[22]</sup>。本实验采用LAd法构建ST段抬

高型AMI大鼠模型，心电图检测其ST段抬高，证明造模成功。HE染色可以观测心肌细胞病理形态变化，本实验HE染色结果显示模型组心肌细胞肿胀、排列杂乱无序，细胞结构破坏严重，各治疗组可以抑制心肌病理变化，其中线药组的改善最显著。心肌缺血先导致心肌细胞死亡，然后炎症细胞和介质增加产生炎症，适度的炎症可以促进心肌愈合，但如果不能加以控制，炎症过度可能会导致继发性损伤，导致慢性局部收缩功能受损和不良的心肌重塑<sup>[23]</sup>。LTB4是G蛋白偶联受体之一，主要在白细胞中表达，促进梗死小鼠心脏中的白细胞浸润、炎症反应和细胞死亡，加剧心肌梗死<sup>[24-25]</sup>。LXA4是一种有效的抗炎分子，来源于花生四烯酸，充当减少炎症的内源性介质，能抑制中性粒细胞浸润，增加巨噬细胞吞噬作用，并恢复组织平衡<sup>[26]</sup>。此外，研究表明，高浓度的LXA4可以降低AMI患者复发的风险<sup>[27]</sup>。炎症由促炎介质的释放引发，并通过专门的炎症消退介质终止，故促炎和炎症消退介质之间的平衡可以调控炎症反应的持续时间<sup>[28]</sup>。核5-LOX有利于LTB4的生物合成，细胞质5-LOX有利于LXA4的生物合成，CaMK II激活可以将5-LOX从细胞质转移到细胞核，增加促炎性LTB4的丰度，并减少消退介质LXA4<sup>[29]</sup>。CaMK II作为一种多功能激酶在许多涉及炎症的心脏疾病中起着关键作用，通过调节促炎信号传导，从而改善病理性心脏重塑<sup>[30]</sup>。因此，对于AMI患者，促进炎症消退介质的合成是有效控制心肌炎症、恢复心功能、改善预后的关键步骤。实验结果提示各治疗组心肌梗死与模型组相较均有不同程度改善，线药组疗效最佳，培哚普利组次之，埋线组最小。提示联合疗法(埋线+培哚普利)可协同增强心脏功能，优于单一药物，其作用机制涉及调节CaMK II蛋白及其活性、LTB4与LXA4的生成平衡，且该联合疗法的抗炎效果呈现时间依赖性增强趋势，随治疗周期延长而逐步提升。

综上，本实验发现线药联合干预比单独埋线或培哚普利干预能更有效地缓解心肌损伤，减少炎症细胞浸润，改善心功能，提示心俞埋线与培哚普利可以协同增效。其可能的潜在作用机制与抑制CaMK II蛋白活化，提升血清LXA4水平，降低LTB4水平，从而抑制AMI相关炎症，缓解心肌损伤有关。尽管联合治疗表现出协同效应，但其促进心肌损伤修复的交互机制仍需进一步验证。

### 参考文献

- POLLARD T J. The acute myocardial infarction[J]. Prim Care Clin Off Pract, 2000, 27(3):631-649.
- MAHTTA D, SUDHAKAR D, KONERU S, et al. Targeting inflammation after myocardial infarction[J]. Curr Cardiol Rep, 2020, 22(10):110.
- HALADE G V, TOURKI B. Specialized pro-resolving mediators directs cardiac healing and repair with activation of inflammation and resolution program in heart failure [J]. Adv Exp Med Biol, 2019, 1161:45-64.
- PFEFFER M A, CLAGGETT B, LEWIS E F, et al. Angiotensin receptor-neprilysin inhibition in acute my-

- ocardial infarction[J]. *N Engl J Med*, 2021, 385(20):1845–1855.
- [5] MARKMAN FILHO B, DE LIMA S G. Coronary reperfusion in acute myocardial infarction: Trying the optimal, executing the possible[J]. *Arq Bras Cardiol*, 2021, 117(1): 130–131.
- [6] SOBHY M, ELETRIBY A, RAGY H, et al. ACE inhibitors and angiotensin receptor blockers for the primary and secondary prevention of cardiovascular outcomes: Recommendations from the 2024 Egyptian cardiology expert consensus in collaboration with the CVREP foundation[J]. *Cardiol Ther*, 2024, 13(4):707–736.
- [7] GAO X M, TSAI A, AL-SHAREA A, et al. Inhibition of the renin–angiotensin system post myocardial infarction prevents inflammation–associated acute cardiac rupture[J]. *Cardiovasc Drugs Ther*, 2017, 31(2):145–156.
- [8] RADHOE S P, BOERSMA E, BERTRAND M, et al. The effects of a perindopril-based regimen in relation to statin use on the outcomes of patients with vascular disease: A combined analysis of the ADVANCE, EUROPA, and PROGRESS trials[J]. *Cardiovasc Drugs Ther*, 2024, 38(1):131–139.
- [9] 郑昊, 仕军伟, 娜日松, 等. 穴位埋线的发展概况[J]. 中国中医药现代远程教育, 2021, 19(16):200–202.
- [10] 王爱娟, 胡慧, 彭静, 等. 穴位埋线疗法的机制研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2024, 39(9):4834–4838.
- [11] 邹萱, 黄小楼, 韦雪兰, 等. 心俞穴位埋线联合曲美他嗪对大鼠心肌梗死后能量代谢影响的研究[J]. 海南医学院学报, 2024, 30(19):1451–1458.
- [12] 陈红秀, 于波, 周影, 等. 针药结合效应当议[J]. 中国针灸, 2024, 44(7):838–844.
- [13] 曹珏, 李贻奎, 陈孟倩, 等. 大鼠急性心肌梗死模型制备方法研究进展[J]. 中国比较医学杂志, 2017, 27(10):96–100.
- [14] 杜瑞冰, 贺宏洲, 吴宇蔚, 等. 心肌缺血致小鼠体表穴位敏化后背根节神经元TTX-R/TTX-S钠通道特性改变的机制研究[J]. 针刺研究, 2025, 50(7):743–753.
- [15] 杨晗, 林芷羽, 李涓, 等. 冠心病穴位敏化现象与规律探讨[J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2021, 23(8):2768–2776.
- [16] 张大创, 何绪屏, 殷律明, 等. 中频脉冲电刺激内关、心腧穴治疗冠心病心绞痛40例疗效观察[J]. 世界中医药, 2011, 6(6):508–509.
- [17] 李灿灿, 张峰, 唐泽荣, 等. 埋线疗法的传承和创新[J]. 中医学报, 2021, 36(12):2525–2528.
- [18] 张薇, 黄小楼, 韦雪兰, 等. 穴位埋线对心肌梗死大鼠巨噬细胞MerTK胞葬作用的影响[J]. 云南中医药大学学报, 2023, 46(4):87–92.
- [19] DINICOLANTONIO J J, LAVIE C J, O'KEEFE J H. Not all angiotensin-converting enzyme inhibitors are equal: Focus on ramipril and perindopril[J]. *Postgrad Med*, 2013, 125(4):154–168.
- [20] TOPCU A, KOSTAKOGLU U, MERCANTEPE T, et al. The cardioprotective effects of perindopril in a model of polymicrobial sepsis: The role of radical oxygen species and the inflammation pathway[J]. *J Biochem Mol Toxicol*, 2022, 36(8):e23080.
- [21] LIN P, LI H Y, YU T H, et al. The effect of angiotensin-converting enzyme gene polymorphisms on the clinical efficacy of perindopril prescribed for acute myocardial infarction in Chinese Han patients[J]. *Genet Test Mol Biomarkers*, 2019, 23(5):316–324.
- [22] BHATT D L, LOPES R D, HARRINGTON R A. Diagnosis and treatment of acute coronary syndromes: A review[J]. *JAMA*, 2022, 327(7):662–675.
- [23] MATTER M A, PANENI F, LIBBY P, et al. Inflammation in acute myocardial infarction: The good, the bad and the ugly[J]. *Eur Heart J*, 2024, 45(2):89–103.
- [24] HORII Y, NAKAYA M, OHARA H, et al. Leukotriene B<sub>4</sub> receptor 1 exacerbates inflammation following myocardial infarction[J]. *FASEB J*, 2020, 34(6):8749–8763.
- [25] HE R, CHEN Y, CAI Q. The role of the LT<sub>B</sub>4-BLT1 axis in health and disease[J]. *Pharmacol Res*, 2020, 158:104857.
- [26] FU T, MOHAN M, BRENNAN E P, et al. Therapeutic potential of lipoxin a(4) in chronic inflammation: Focus on cardiometabolic disease[J]. *ACS Pharmacol Transl Sci*, 2020, 3(1):43–55.
- [27] CHEN R Z, LI J N, ZHOU J Y, et al. Prognostic impacts of Lipoxin A4 in patients with acute myocardial infarction: A prospective cohort study[J]. *Pharmacol Res*, 2023, 187:106618.
- [28] SERHAN C N. Pro-resolving lipid mediators are leads for resolution physiology[J]. *Nature*, 2014, 510(7503):92–101.
- [29] FREDMAN G, OZCAN L, SPOLITU S, et al. Resolvin D1 limits 5-lipoxygenase nuclear localization and leukotriene B4 synthesis by inhibiting a calcium-activated kinase pathway[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2014, 111(40):14530–14535.
- [30] RUSCIANO M R, SOMMARIVA E, DOUIN-ECHI-NARD V, et al. CaMK II activity in the inflammatory response of cardiac diseases[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(18):4374.

(收稿日期: 2025-05-29 编辑: 罗英姣)