

ISSN 1008-0805

CN42-1436/R



QK1720714

# 时珍国医国药

LISHIZHEN  
MEDICINE  
AND MATERIA  
MEDICA  
RESEARCH

中文核心期刊  
美国《化学文摘》统计源期刊  
中国科学引文数据库统计源期刊  
荣获首届《CAJ-CD 规范》执行优秀奖  
中国学术期刊综合评价数据库统计源期刊  
湖北省优秀期刊  
中国期刊全文数据库全文收录期刊

ISSN 1008-0805



9 771008 080004

万方数据

7

2017.

第28卷 总第263期

2017年7月第7期



月刊  
1990年10月创刊  
第28卷第7期  
(总第263期)  
2017年7月20日出版

编辑出版	《时珍国医国药》编委会
激光照排	《时珍国医国药》编辑部
主管单位	湖北省黄石市卫生和计划生育委员会
主办单位	时珍国医国药杂志社
名誉主编	张世臣
编委会主任	肖培根 梅全喜
编委会副主任	朱保华 赵映前
社长	陈家春 张朝晖
总编辑	肖璜 周虹
常务副总编辑	雷保清 郭澄
副总编辑	张学武 康廷国
责任编辑	王发渭 李治淮
广告部主任	张秀兰 程小萍
编辑部地址	湖北省黄石市黄石大道874号
邮编	435000
电话	(0714) 6224836 6225102
传真	(0714) 6232466
刊号	ISSN 1008-0805 CN42-1436/R
发行范围	公开发行
订阅	全国各地邮局(所)
国内总发行	湖北省黄石市邮政局
国外总发行	中国国际图书贸易总公司 (北京399信箱)
国内代号	38-168
国外代号	M4340
光盘检索	中国学术期刊光盘版 (医药卫生版)
时珍国医国药杂志网址	http://www.shizhenchina.com
E-mail	shizhenchina@163.com
中国知网网址	http://www.cnki.net
激光照排责任人	何青琳
印刷	黄石市精信彩印科技有限公司
广告许可证	黄工商广字4202024000004号
期刊基本参数	CN42-1436/R * 1990 * m * 16 * 256 * zh * P * ¥ 15.00 * 4300 * 94 * 2017-07

# 时珍国医国药

SHIZHEN GUOYI GUOYAO

## 目 次

\* 为基金课题

### ◆药理药化◆

- \* 聚类分析和主成分分析法研究金蝉花不同部位的 HPLC 指纹图谱 ..... 李玲, 梁瀚文, 吴卓娜, 等(1537)
- \* 葛根 UPLC - MS/MS 指纹图谱研究 ..... 王钰乐, 刘文, 杨道斌, 等(1541)
- \* 缙草苯丙素类化学成分研究 ..... 左月明, 严欢, 张忠立, 等(1545)
- \* 补中益气汤含药血清干预 A549/DDP 细胞 Bad、NF- $\kappa$ b、Caspase-9 表达的实验研究 ..... 刘亚莉, 易佳丽, 刘春英(1548)
- \* 脑得生固体分散体胶囊的质量控制研究 ..... 罗兰, 李明丽, 康家珍, 等(1551)
- \* 补阳还五汤对肺纤维化大鼠血清 HYP 含量、肺系数及肺部病理形态学的影响 ..... 王宣, 王丽娜, 杨学, 等(1555)
- \* 黄芩苷对 LPS 刺激诱导的未成熟树突状细胞(DC2.4)的作用 ..... 黄菱, 万巧凤, 赵嘉庆, 等(1559)
- \* 黄芪多糖对肌源性干细胞 Wnt 信号相关基因表达的影响 ..... 王丽帆, 丁香, 左涌丽, 等(1562)
- \* 白术七物颗粒对结肠慢传输便秘大鼠结肠组织多巴胺 D2 受体的影响 ..... 邓文雯, 何永恒(1565)
- \* 不同产地柴胡中楤榈甾醇的含量测定 ..... 李沁莹, 赵亚, 赵瑞芝(1567)
- \* 蜈蚣胃康方及其拆方含药 SD 大鼠血清对人胃癌细胞 BCG-823 的影响研究 ..... 李卫强, 侯卓成, 关芳, 等(1569)
- \* 淫羊藿昔对 D-半乳糖致衰老大鼠肾脏 VDR、CYP24A1、CYP27B1 基因 mRNA 表达的影响 ..... 陈伟, 柴艺江, 管连城, 等(1572)
- \* 补肾益气方药对老年大鼠空间学习记忆能力及相关蛋白表达的影响 ..... 尹芳, 孙丽娥, 康湘萍, 等(1574)
- \* 盐炙关黄柏拆分组分对佐剂型关节炎大鼠的影响研究 ..... 张宏伟, 王嘉琪, 张婕, 等(1577)
- \* 复方柴金解郁片对嗅球损毁抑郁模型大鼠行为学及海马 MAO 和 5-HT<sub>1A</sub>受体的影响 ..... 韩远山, 王宇红, 杜青, 等(1580)
- \* 衰老大鼠睾丸组织受何首乌饮调控差异表达基因的筛选 ..... 回陈红, 刘昊坤, 杜云帆, 等(1583)
- \* 淫羊藿昔对异丙肾上腺素诱导的肥大 HL-1 心肌细胞维生素 D 受体 mRNA 表达的影响 ..... 柴艺江, 高洁, 陈功, 等(1587)

- \* 化痰活血扶正方治疗慢性乙型肝炎肝纤维化的临床研究 ..... 郑保平, 林唐唐, 刘海华, 等(1589)
- \* 补肾益智提取物对 AD 小鼠模型脑内去甲肾上腺素及肾上腺素的调控研究 ..... 侯雪芹, 陈云波, 程淑意, 等(1592)
- \* 基于 Nrf2/ARE 通路的加味大黄䗪虫颗粒对精索静脉曲张模型大鼠的生精效应观察 ..... 王权胜, 王悦良, 唐振宇, 等(1596)
- \* 中医“发物”蟹肉对肝癌 Bel - 7402 细胞增殖及凋亡因子 Caspase - 3 的影响 ..... 孙善美, 宋鲁成, 杜 鹏, 等(1599)
- \* 蓝芩口服液中 4 种抗炎成分含量的 UPLC - MS - MS 法测定 ..... 吴 婷, 储继红, 许美娟, 等(1602)
- \* 磬石滚痰汤对戊四氮致痛小鼠惊厥行为及脑电图的影响 ..... 吕珊珊, 施所琴, 余 蕾, 等(1605)
- \* 葛根芩连汤含药血清体外抗轮状病毒的实验研究 ..... 王晓妍, 王 伟, 孙 蓉, 等(1607)
- \* 高良姜有效部位对高脂饲料联合 STZ - 烟酰胺诱导的 2 型糖尿病小鼠血糖的影响 ..... 程守前, 陈永康, 王 勇, 等(1610)
- \* 广西不同产地金樱子中黄酮类化合物的高效液相色谱法测定 ..... 辛 华, 陈玉梅, 冯 阳(1613)
- \* 12 种中药免煎颗粒剂体外抑菌活性研究 ..... 黄 梅, 于千惠, 谭玲玲, 等(1617)
- \* 喘可治注射液联合重组人干扰素  $\alpha$ 1 $\beta$  雾化吸入治疗呼吸道疾病的相关实验研究 ..... 詹晶晶, 许舜军, 杨 柳, 等(1620)
- \* 禾叶风毛菊醇提物对 ANIT 所致小鼠肝损伤的保护作用 ..... 饶雅琪, 王 娟, 曾金祥, 等(1622)
- \*  $\beta$ -榄香烯对肝星状细胞 GEF、GDI $\beta$  表达的影响 ..... 李圣洁, 熊振芳, 徐 倩, 等(1626)
- \* 玛咖西洋参鹿茸复合物安全性初步评价 ..... 汪 杨, 何开勇, 王 嫣, 等(1628)

## ◆制剂与炮制◆

- \* 硫酸黄连素多囊脂质体的制备及体外释放考察 ..... 张玉燕, 何黎黎, 顾 健, 等(1631)
- \* 熊胆缓释滴眼凝胶兔眼内药代动力学研究 ..... 杨辛欣, 车 燮, 李超英, 等(1634)
- \* 百药煎发酵过程中 pH 值与没食子酸含量动态变化的研究 ..... 李柯柯, 张振凌, 于文娜, 等(1637)
- \* 复方白花蛇舌草胶囊中莪术挥发油提取工艺的研究 ..... 王 欢, 李 希, 何惠芳, 等(1639)
- \* 藤茶涂膜剂制备工艺及含量测定研究 ..... 刘鹏飞, 覃洁萍, 黄志飘, 等(1641)
- \* 七味双花柴胡胶囊浸膏不同干燥方式的优选 ..... 李 东, 宗 梁, 郝 福, 等(1645)
- \* 不同干燥方法对林蛙油主要成分的影响 ..... 赵立香, 李荣权, 赵金权(1647)

## ◆国药鉴别◆

- \* PCR 法在蒙医用四种动物心脏药材鉴别中的应用 ..... 张媛彦, 肖云峰, 王玉华(1648)
- \* 龙胆苦苷人工抗原的合成与鉴定 ..... 钱卫东, 吴启航, 刘婵婵, 等(1651)
- \* 蔓性千斤拔植物性状及显微特性的研究 ..... 何 弘, 覃景庄, 施力军, 等(1655)

- \* 白及真伪品的性状与显微鉴别 ..... 王 龙, 胡海波, 钱 涛(1657)
- \* 药用盐生植物沙滩黄芩的鉴别研究 ..... 赵丽丽, 李建坤, 唐苗苗, 等(1660)
- \* 木贼属植物的核心 DNA 条形码筛选 ..... 刘宇婧, 吴沿胜, 邢德科, 等(1662)
- GC - MS 结合化学计量学方法鉴别不同产地与种源陈皮的研究 ..... 胡继藤, 唐铁鑫, 刘 韬, 等(1665)

## ◆临床报道◆

- \* 精草润目液治疗干眼的临床疗效观察 ..... 李 点, 王诗敏(1668)
- \* 243 例注射吸毒者艾滋病证候特点及其演变规律研究 ..... 王 莉, 赵 竞, 杨绍春, 等(1670)
- \* 益气养阴解毒方联合 EGFR - TKI 治疗晚期非小细胞肺癌的临床观察 ..... 张 敏, 李 平, 张 梅, 等(1673)
- \* 中医药干预对非小细胞肺癌患者生存期影响的回顾性分析 ..... 方志红, 李天苗, 詹迎江, 等(1676)
- \* 内热针痛点治疗中风后肩痛随机对照研究 ..... 吕 娟, 贡定严, 易 展(1678)
- \* 壮药消痞导滞片治疗功能性消化不良 180 例的临床疗效研究 ..... 牟丽环, 黄贵华, 陆秋静, 等(1681)
- \* 中药促进宫颈柱状上皮异位物理治疗后创面修复的临床观察及基于 AQP2 的机制探讨 ..... 彭强丽, 张永会, 杨丽娟(1683)
- \* 针刺核心肌群改善脑卒中患者平衡功能的疗效研究 ..... 陈景杰, 陈俊琦, 刘 刚(1686)
- \* 五神针治疗肝肾不足型血管性痴呆的临床研究 ..... 王 飞, 王民集(1689)
- \* 冠心病中医证型与红细胞分布宽度及血小板平均体积相关的临床观察 ..... 杨忠华, 李 杰, 李 平(1691)
- 比索洛尔联合丹参滴丸治疗老年人无症状心肌缺血近远期疗效分析 ..... 潘勇军, 刘红霞(1694)

## ◆学术探讨◆

- \* 过敏性哮喘中药药对的应用原则 ..... 卢 健, 覃骊兰(1696)
- \* 延痹的中医病因病机浅析 ..... 曾丽莹, 邓伊健, 袁立霞(1698)
- \* 类风湿性关节炎的从玄府论治 ..... 胡 勇, 邢玉瑞(1700)
- \* “少阳”在中医骨伤科中的运用浅析 ..... 徐力立, 司誉豪, 马 勇(1702)
- \* 《四部医典》与《阿维森纳医典》中取脉部位和季节对脉搏的影响比较探讨 ..... 贡保东知, 更藏加, 刚焕晨雷(1705)
- \* 顾植山谈六经病“欲解时”及临床应用 ..... 陶国水(1707)
- \* 基于运气理论的《伤寒论》“蓄血证”的论治探析 ..... 刘 磊, 林家茂(1709)
- \* 论赖氏通元针法治疗习惯性流产及继发性不孕症 ..... 庄娟娟, 赖新生(1712)
- \* 托法中活血和营的作用分析 ..... 陈德轩, 朱永康(1714)
- 食源性横纹肌溶解症的中医辨证思维 ..... 徐顺娟, 窦 莉, 奚肇庆, 等(1716)

## ◆文献综述◆

- \* 2 型糖尿病氧化应激与单味中药干预研究 ..... 范 强, 杨丽霞, 薛燕芳, 等(1718)

- \* 何首乌肝毒性研究进展 ..... 唐志芳, 马国, 梅全喜(1722)
- \* 蜜麸炒炮制法研究概述 ..... 童恒力, 钟凌云(1725)
- \* 桃胶特性化学成分药理作用及临床应用研究进展 ..... 郑依玲, 董鹏鹏, 梅全喜(1728)
- \* 自噬在脑卒中后认知障碍中的作用研究 ..... 冯晓东, 王慧灵, 陈卓, 等(1730)

## ◇名家名流◇

- \* 吕明庄教授学术思想浅析 ..... 樊同涛, 侯珣瑞, 王光义, 等(1733)
- \* 徐荷芬治疗原发性肝癌的临床经验 ..... 何世仪, 钱峻, 霍介格(1736)
- \* 张声生教授治疗脾胃病中的对立统一思想探析 ..... 张旭, 张声生(1738)
- \* “引气归元法”结合“调经必效方”治疗闭经 ..... 王玉妹, 詹杰, 杜鑫, 等(1740)
- \* 袁今奇经方活用治疗疑难病验案 ..... 杨军用, 周云, 李朕, 等(1742)
- \* 顾武军教授运用《伤寒论》举要 ..... 凌云, 顾武军(1744)
- 成肇仁教授治疗痛经常用药对浅析 ..... 耿俊杰, 成肇仁(1746)

## ◇资源开发◇

- \* 多花黄精初生根茎破除休眠及其成苗的条件研究 ..... 陈松树, 赵致, 王华磊, 等(1748)
- \* 金铁锁糖基转移酶 UGT71G1 的克隆与生物信息学分析 ..... 李媛, 李国栋, 张爱丽, 等(1751)
- \* 不同配方肥对玄参产量及品质的影响研究 ..... 宋旭红, 陈大霞, 谭均, 等(1754)
- \* 四川金银花采收标准研究 ..... 张慧莲, 王彬, 郭俊霞, 等(1757)

- \* 半夏组培快繁体系的建立 ..... 斯松, 陈泽斌, 李育川, 等(1759)

## ◇教学实践与改革◇

- \* 微课在《中国医学史》教学中的运用 ..... 胡蓉, 陈丽云, 杨奕望(1761)
- \* 对中医药创新人才培养的若干思考 ..... 刘萍, 宋杰, 王平(1764)

## ◇李时珍研究◇

- \* 《本草纲目》中泉水的类型及其现代医用价值的探讨 ..... 刘伟, 凌云, 周春祥(1767)

## ◇中医现代研究◇

- \* 电针对 COH 小鼠子宫内膜 IGF-1 - MAPK/ERK1/2 信号转导及胚胎着床的影响 ..... 朱书秀, 刘杰, 柳威, 等(1769)
- \* 基于雷达图多元评价针灸治疗膝骨性关节炎国内 Meta 分析文献质量研究 ..... 林海雄, 王晓彤, 陈贵珍, 等(1773)
- \* 循证性小儿鼻鼽中医临床诊疗指南编制技术与实践 ..... 李辉, 汪受传(1776)
- \* 基于现代文献的针灸治疗痔疮的临床选穴配伍规律分析 ..... 曹方, 赵树明, 王富春(1779)
- \* 海派中医药文化软实力建设刍议 ..... 崇为伟, 张洪雷, 王小丁, 等(1782)
- \* 203 首治疗甲状腺功能减退症组方用药规律分析 ..... 单亮亮, 郭超峰, 唐爱华, 等(1786)
- \* 密度聚类算法在卵巢早衰古代方用药分析中的应用 ..... 于兴文, 李新霞, 龚庆悦, 等(1789)
- \* 电针井穴对血管性痴呆大鼠海马 CA1 区 ERK 表达的影响 ..... 程红亮, 殷红彪, 胡培佳, 等(1792)

### 敬告读者

凡订阅《时珍国医国药》杂志者, 因印刷装订质量问题请与承印单位联系调换

凡在全国各地邮政局(所)订阅《时珍国医国药》杂志者, 如有漏收请与当地邮政局(所)联系补齐

# LISHIZHEN MEDICINE AND MATERIA MEDICA RESEARCH

( Monthly )

Vol. 28 No. 7 2017 ( Total 263 )

Published on Jul 20th 2017

**Editor &** Editorial Board of Lishizhen

**Publisher** Medicine and Materia Medica  
Research

**Add.** No. 874, Huangshi Avenue, Huangshi,  
Hubei, P. R. China

**Post Code** 435000

**Tel.** (0714)6225102 **Fax.** (0714)6232466

**ISSN** 1008 - 0805

CN 42 - 1436/R

**Sponsor** Editorial Office of Lishizhen Medi-  
cine and Materia Medica Research

**Honorary Editor** ZHANG Shi-chen

**Head of Editorial Board** XIAO Pei-gen  
MEI Quan-xi

**Editor - in - chief** XIAO Huang  
ZHOU Hong

**Executive Deputy** LEI Bao-qing  
**Editor - in - chief**

**Deputy Chief Editor** ZHANG Xue-wu  
GUO Cheng  
WANG Fa-wei  
KANG Ting-guo  
LI Zhi-huai

**Subscriptions** Local Post Bureaus( Offices )

**Domestic Issuer** Post Bureau of Huangshi,  
China

**Foreign Issuer** China International Book  
Corp. ( P. O. Box 399 ,  
Beijing, China )

<http://www.shizhenchina.com>

E-mail : shizhenchina@163.com

## Main Contents

- HPLC fingerprint of *Cordyceps cicadae* from different parts by cluster analysis and principal component analysis ..... LI Ling, LIANG Han-wen, WU Zhuo-na, et al(1537)
- UPLC - MS/MS Fingerprint Study of *Pueraria lobata* ..... WANG Yu-le, LIU Wen, YANG Dao-bin, et al(1541)
- Studies on the chemical components of phenylpropanoids of *Valeriana officinalis* ..... ZUO Yue-ming, YAN Huan, ZHANG Zhong-li, et al(1545)
- Effects of Buyang Huanwu Tang on serum HYP level, lung coefficient and pathomorphological changes of lung tissue in pulmonary fibrosis rats ..... WANG Xuan, WANG Li-na, YANG Xue, et al(1555)
- HPLC analysis of clerosterol in *Bupleuri Radix* from different habitants ..... LI Qin-ying, ZHAO Ya, ZHAO Rui-zhi(1567)
- Effect of BSYZ extracts on pathological changes of norepinephrine and epinephrine in AD mice ..... HOU Xue-qin, CHEN Yun-bo, CHENG Shu-yi, et al(1592)
- Determination of four kinds of anti - inflammatory components in Lan-qin oral liquid by UPLC - MS - MS ..... LIU Shan-shan, SHI Suo-qin, YU Lei, et al(1605)
- The effect of effective fraction from *Alpinia officinarum* on blood glucose of T2DM mice ..... CHENG Shou-qian, CHEN Yong-kang, WANG Yong, et al(1610)
- HPLC Method for the Determination of Flavonoids in *Rosa laevigata* Michx. from Different Origins in Guangxi ..... XIN Hua, CHENG Yu-mei, FENG Yang(1613)
- Effect of  $\beta$  - Elemene on expression of GEF, GDI $\beta$  in Human Hepatic Stellate Cell Line LX - 2 ..... LI Sheng-jie, XIONG Zhen-fang, XU Qian, et al(1626)
- Studies on preparation and in vitro release of berberine sulphate multivesicular liposomes ..... ZHANG Yu-yan, HE Li-li, GU Jian, et al(1631)
- Study on pharmacokinetics of bear gall sustained release ophthalmic gel in the rabbit eyes ..... YANG Xin-xin, CHE Yi, LI Chao-ying, et al(1634)
- Research on the Zedoary Turmeric Volatile Oil Extraction of the Compound *Hedyotis diffusa* Capsule ..... WANG Huan, LI Xi, HE Hui-fang, et al(1639)
- Application of PCR in identification of four kinds of animal heart medicines for Mongolian medicine ..... ZHANG Yuan-yan, XIAO Yun-feng, WANG Yu-hua(1648)
- Synthesis and Identification of Artificial Antigen of Gentiopicroside ..... Qian Wei-dong, Wu Qi-hang, Liu Chan-chan, et al(1651)
- Macroscopic and microscopic characteristics and authenticity of *Bletilla striata* ..... WANG Long, HU Hai-bo, QIAN Tao(1657)

Clinical observation on Jing Cao moisturizing eye fluid for the treatment of dry eye .....	LI Dian, WANG Shi-min(1668)
Research on symptoms and evolvement rule of 243 injection drug users infected with AIDS .....	WANG Li, ZHAO Jing, YANG Shao-chun, et al(1670)
Observation of clinical effect of herbal promote wound repair in patients with cervical columnar ectopy after physical treatment and exploration of mechanism from AQP2 .....	PENG Qiang-li, ZHANG Yong-hui, YANG Li-juan(1683)
Correlative study between TCM syndromes of coronary heart disease and red blood cell distribution width and mean platelets volume .....	YANG Zhong-hua, LI Jie, LI Ping(1691)
Discussion of RA Based on "Xuan - fu" Theory .....	HU Yong, XING Yu-rui(1700)
Treatment Variation of Blood Accumulation Syndrome based on Yun - Qi Theory: an Exploratory Research .....	LIU Lei, LIN Jia-mao(1709)
Discuss Lai's Tongyuan needling technique in the treatment of habitual abortion and secondary infertility .....	ZHUANG Juan-juan, LAI Xin-sheng(1712)
Function analysis of activating blood and dissolving stasis in the treatment of expelling pus from inside .....	CHEN De-xuan, ZHU Yong-kang(1714)
Mechanism of Oxidative Stress in Type 2 Diabetes and Single Herb Intervention .....	FAN Qiang, YANG Li-xia, XUE Yan-fang, et al(1718)
Research progress on the hepatotoxicity of <i>Polygonum multiflorum</i> .....	TANG Zhi-fang, MA Guo, MEI Quan-xi(1722)
Brief analysis on professor LÜ Ming - zhuang's academic thought .....	FAN Tong-tao, HOU Xun-rui, WANG Guang-yi, et al(1733)
The thought of unity of opposites of Professor Zhang Sheng - sheng in the treatment of spleen and stomach diseases .....	ZHANG Xu, ZHANG Sheng-sheng(1738)
Cloning and Bioinformatics of <i>UGT71G1</i> genes of <i>Psammosilene tunicoides</i> .....	LI Yuan, LI Guo-Dong, ZHANG Ai-li, et al(1751)
Establishment of rapid propagation system of <i>Pinellia ternata</i> .....	JIN Song, CHEN Ze-bin, LI Yu-chuan, et al(1759)
Instructional Application of Micro - lesson in the History of TCM .....	HU Rong, CHEN Li-yun, YANG Yi-wang(1761)
Analysis and thinking of the innovative talent cultivation in traditional Chinese medicine .....	LIU Ping, SONG Jie, WANG Ping(1764)
Discussion on the "Compendium of Materia Medica" in the spring type and modern medical value .....	LIU Wei, LING Yun, ZHOU Chun-xiang(1767)
EA effect on IGF - 1 - MAPK/ERK1/2 signal transduction and embryo implantation in COH mouse endometrium .....	ZHU Shu-xiu, LIU Jie, LIU Wei, et al(1769)
The preparation technology and practice method on the evidence - based clinical practice guideline for diagnosis and treatment of allergic rhinitis in children in Chinese medicine .....	LI Hui, WANG Shou-chuan(1776)
Rules of acupoint compatibility in acupuncture treatment of hemorrhoids based on modern literature .....	CAO Fang, ZHAO Shu-ming, WANG Fu-chun(1779)
Humble Opinions on Construction of Soft Power of Shanghai - Style Traditional Chinese Medicine .....	CHONG Wei-wei, ZHANG Hong-lei, WANG Xiao-ding, et al(1782)
Analysis of the first 203 in the treatment of hypothyroidism prescription rule .....	SHAN Liang-liang, GUO Chao-feng, TANG Ai-hua, et al(1786)
The Application of Density - Based Clustering Algorithm in the Ancient Prescription's Medication Analysis for Premature Ovarian Failure .....	YU Xing-wen, LI Xin-xia, GONG Qing-yue, et al(1789)

**English Editor** TANG Lu

主要的发病因素是肾精不足、心脾两虚而导致脑髓失养,以及心肾功能失调。VD 的发生与中风密切相关,中风之后气滞血瘀、脑络不通,加之肾精不足、髓海与各脏器不相顺接,五脏之气不足上荣“元神之府”而渐至痴呆。本病的病因病机是本虚标实,肾虚为本,痰瘀为标。井穴是十二经穴中的特定穴,位于十二经脉之气“始生始发”的部位,是十二经脉相互交接之处和经气始发部位,为十二经脉气血之源。针刺井穴易于激发经气,治疗远离腧穴部位的脏腑病、神志病等。治疗中选取井穴心经与肾经的井穴“中冲”“涌泉”,二穴配伍激发经气、醒神开窍。通过大量的临床研究<sup>[7~9]</sup>我们发现:针灸可改善VD患者的精神状态,生活自理能力以及生活能力表积分,明显提高VD患者的生活质量。我们前期的实验研究<sup>[10,11]</sup>表明,针刺相关井穴能显著改善VD大鼠的记忆障碍,降低脑组织及血清中NO含量,可减轻海马CA1区神经元变性、坏死通过降低脑组织Ca<sup>2+</sup>含量,减轻脑神经元的损伤或丢失,改善学习记忆能力。

海马主要参与脑内信息的存储,是与学习记忆等高级神经活动有关的重要核团;CA1区与空间辨别及学习记忆关系最密切<sup>[12]</sup>。丝裂原活化蛋白激酶(mitogen activated protein kinase, MAPKs)是一组以级联方式依次活化的丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶,是细胞内信号传递的交汇点,可将细胞外信息传递至细胞核,直接调节转录因子活性,调控基因表达,广泛存在于各种动物细胞内,对于细胞周期和基因表达具有重要调控作用<sup>[13]</sup>。伞云琨等<sup>[14]</sup>研究发现,血管性痴呆大鼠海马CA1区神经元发生明显结构异常,血管性痴呆大鼠海马CA1区p38MAPK蛋白表达增多,4周时达高峰。而改善VD大鼠的认知功能的机制在于保护VD大鼠海马CA1区神经元,抑制p38MAPK蛋白的表达可能与之有关。

细胞外信号调节激酶(extracellular regulated protein kinase, ERK)是丝裂原活化蛋白激酶家族成员中重要的丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶,和细胞的生长、发育、分化有关。ERK信号通路也称为p42/p44MAPK信号通路,p-ERK是其活性形式。MAPKs信号通路是三级酶联反应途径,而细胞外信号调节激酶1/2(ERK1/2)是MAPKs信号通路中一条经典且重要的途径<sup>[15]</sup>。MAPKs信号通路与多种细胞增殖有关,ERK1/2作为MAPKs通路的重要成员,是该通路中的关键酶,其通路是不同促增殖因子调控的共同通路。

胡亚卓等<sup>[16]</sup>研究发现ERK的底物包括细胞内其他重要的激酶、转录因子、组蛋白以及K<sup>+</sup>通道等,这些物质是细胞内的重要组成成分,在学习记忆形成过程中必不可少,同时ERK可能参与了神经元形态学可塑性的形成过程。有研究<sup>[17]</sup>表明p-ERK可以使海马细胞的树突发生形态学改变,在树突柄和树突棘上伸出新的丝足,有助于信息的传递和接受。ERK最初被发现在信号传导、神经元细胞增殖、分化抑制凋亡中发挥重要的调节作用。海马神经细胞由于缺血易造成损害,从而导致学习、记忆功能障碍。实验表明,ERK在保护缺血性海马神经细胞及其在长时程增强(LTP)的形成以及改善学习、记忆方面发挥重要作用。ERK1/2通路和JNK、P38通路的活化之间的动态平衡决定了脑缺血损伤后细胞是存活还是死亡。ERK1/2通路激活能够起到抗谷氨酸的作用,并且可以抑制神经元细胞的凋亡<sup>[18]</sup>。

海马CA1区是学习记忆的主要场所,而其对缺血缺氧又非常敏感。联想式记忆和空间辨别性学习记忆与海马CA3区的免疫反应阳性物质p-ERK密切相关,本实验发现,ERK在VD大鼠海马CA1区表达明显下降。有学者<sup>[19]</sup>认为阻断ERK通路激活可以导致细胞凋亡,相反激活ERK通路在细胞应激反应中对细胞起到保护作用。

本研究发现VD模型大鼠较假手术组潜伏期短、错误次数多,海马CA1区ERK表达明显减少,电针组与模型组相比,潜伏期长、错误次数减少,海马CA1区ERK阳性神经元表达增加,提示电针井穴可提高VD学习记忆能力,其影响可能与上调VD海马区CA1区ERK阳性神经元表达有关。ERK的激活可以调节神经突触的相关功能蛋白,海马细胞的树突发生形态学改变,使海马CA1区树突A型K<sup>+</sup>通道Kv4.2磷酸化,下调K<sup>+</sup>通道电流,同时在树突柄和树突棘上伸出新的丝足,增强神经元突触可塑性,使突触细胞膜兴奋性提高,从而增加动作电位的幅度及树突膜的兴奋性,有助于信息的传递和接受,在突触长时程增强(Long-term potentiation,LTP)的诱导和维持中起着正性调节作用。综上所述,电针井穴能改善VD大鼠学习记忆能力,增加海马CA1区ERK阳性神经元表达,可能与激活MAPK信号通道,参与细胞增殖,抑制细胞凋亡有关。

## 参考文献:

- [1] 中华医学会神经病学分会. 血管性痴呆诊断标准草案[J]. 中华神经科杂志, 2002, 35(4):246.
- [2] 史哲. 36例血管性痴呆的针刺治疗[J]. 辽宁中医药大学学报, 2016, 18(2):90.
- [3] 王蕊, 杨秦飞, 唐一鹏, 等. 大鼠“拟血管性痴呆模型”的改进[J]. 中国病理生理杂志, 2000, 6(10):914.
- [4] 李忠仁. 实验针灸学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2003. 327.
- [5] 金杰, 陈海燕, 关明智, 等. 健脑益智液作用的实验研究[J]. 成都中医药大学学报, 1998, 21(4):49.
- [6] Zea Longa E, Weinstein PR, Carlson S. Reversible middle cerebral Artery occlusion without craniotomy in rat[J]. Stroke, 1989, 20: 84.
- [7] 韩为, 郭铁, 张玲, 等. 针刺井穴治疗血管性痴呆的特异性研究[J]. 上海针灸杂志, 2012, 31(2):123.
- [8] 朱才丰, 蔡圣朝, 徐斌, 等. 通督调神针灸疗法治疗遗忘型轻度认知功能障碍临床观察[J]. 安徽中医药大学学报, 2015, 34(3):55.
- [9] 钱伶敏. 针刺相关井穴治疗血管性认知障碍的临床研究[D]. 安徽中医药大学硕士学位论文, 2014:43.
- [10] 柳刚, 杨骏. 电针井穴对血管性痴呆大鼠海马CA1区凋亡因子Bax表达的影响[J]. 中国中医药科技, 2010, 17(6):477.
- [11] 李飞, 程红亮, 张闻东, 等. 针刺井穴对血管性痴呆大鼠脑神经细胞内Ca<sup>2+</sup>浓度的影响[J]. 中医药临床杂志, 2012, 24(3):268.
- [12] Holscher C. Time, space and hippocampal functions[J]. Rev Neurosci, 2003, 14(3): 253.
- [13] 李国辉, 王耀辉. p38信号通路与缺血性脑卒中[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2014, 16(7): 779.
- [14] 伞云琨, 张晋霞, 刘斌, 等. 养血清脑颗粒对血管性痴呆大鼠海马CA1区超微结构及p38丝裂原活化蛋白激酶蛋白表达的影响[J]. 中国康复理论与实践, 2015, 21(11):1245.
- [15] Thatcher JD. The Ras-MAPK signal transduction pathway[J]. Sci Signal, 2010, 3(11):tr1.
- [16] 胡亚卓, 吕佩源, 李玲, 等. 盐酸多奈哌齐对血管性痴呆模型小鼠海马神经元ERK表达的影响[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2008, 15(1):46.
- [17] Wu G Y, Deisseroth K, Tsien R W. Spaced stimuli stabilize MAPK pathway activation and its effects on dendritic morphology[J]. Nat Neurosci, 2001, 4(2):151.
- [18] 唐敏, 张智博. 细胞外信号调节激酶1/2信号通路与神经细胞凋亡研究[J]. 现代医药卫生, 2015, 31(6):867.
- [19] Ren ZZ, Wu CR, Fujihara H, et al. Both caspase-dependent and caspase-independent pathways may be involved in hippocampal CA1 neuronal death because loss of cytochrome C from mitochondria in a rat forebrain ischemia model[J]. J Cere Blood Flow Metab, 2001, 21(5):529.