

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2021.17.016

综 述

针灸对肥胖人群血管内皮细胞功能障碍的调节机制

吴兴兰¹, 张建斌²✉

1. 南京中医药大学附属徐州市中医院, 江苏省徐州市云龙区中山南路 169 号, 221009; 2. 南京中医药大学第二附属医院

摘要 肥胖对血管内皮细胞功能的影响与神经-内分泌-免疫-炎症系统失调有关, 针灸主要从中枢神经、外周神经、脂肪因子、血管紧张素 II、脂质代谢、免疫细胞、炎症因子等途径和靶点对肥胖机体的血管内皮细胞功能障碍进行调节。在神经系统方面, 针灸能通过抑制亢奋的神经功能和食欲亢进, 显著改善高糖高脂饮食诱导的肥胖, 保护血管内皮细胞功能。在内分泌系统方面, 针灸能抑制肥胖机体的脂肪因子分泌异常, 降低血管紧张素 II 的水平并改善脂质代谢。在免疫、炎症方面, 针灸对免疫细胞、慢性炎症也具有一定的调节作用。

关键词 肥胖; 血管内皮细胞功能障碍; 针灸; 神经-内分泌-免疫-炎症

肥胖是一种由遗传因素、环境因素等相互作用引起的体内脂肪堆积过多和(或)分布异常, 是 2 型糖尿病、高脂血症、高血压病、脑血管病、冠心病等疾病的主要危险因素^[1], 而上述疾病与肥胖人群的血管内皮细胞功能障碍密切相关^[2]。血管内皮细胞通过协调血液流动、营养素、激素、细胞因子等维持血管内稳态。血管内皮细胞功能障碍主要表现为血管张力调节障碍和黏附分子的表达异常, 这也是肥胖症患者动脉粥样硬化发病早期的关键环节^[3]。现有研究表明, 代谢紊乱的肥胖人群的高血糖、高血脂能够损伤血管内皮细胞^[4]。高血糖能够通过多种途径激活相关转录因子, 释放各种炎症因子损害线粒体, 从而促进血管内皮细胞损伤^[5], 而高血脂则能够刺激血管内皮细胞, 减少一氧化氮(NO)的产生, 导致血管内皮细胞功能障碍^[6]。无代谢紊乱的肥胖人群, 也存在血管内皮细胞功能障碍^[7]。脂肪细胞分泌细胞因子模式的改变能够诱导血管产生氧化应激、炎症等病理反应, 皆会造成血管内皮细胞功能障碍^[8]。脂肪堆积过多及分布异常在内皮细胞功能障碍的发生、发展过程中起重要作用^[9]。此外, 血管内皮细胞功能的改变能够加剧肥胖及肥胖的并发症, 肥胖机体

与血管内皮细胞功能障碍之间相互关联、互为因果^[10]。

临床与实验研究表明, 针灸调节血管内皮细胞功能障碍与神经-内分泌-免疫-炎症的网络相关, 主要可以从中枢神经、外周神经、脂肪因子、血管紧张素 II(Ang II)、脂质代谢、免疫细胞、炎症因子等途径和靶点对肥胖机体的血管内皮细胞功能障碍进行调节。

1 神经调节

针灸可以通过中枢神经系统和外周神经系统对肥胖机体血管内皮细胞功能进行调节。肥胖人群食欲亢进, 这与神经系统失调密切相关^[11], 而食欲亢进容易导致糖脂代谢紊乱, 血液中的高血糖、高血脂又可以影响血管内皮细胞的形态和功能, 导致血管内皮细胞功能障碍^[12]。针刺通过刺激中枢神经和外周神经, 抑制消化道亢进的吸收功能和强烈的食欲, 调控糖脂代谢^[13], 从而减少血管内皮细胞的损伤; 并且可以促进内分泌代谢, 增加能量的消耗, 改善肥胖^[14], 从而间接改善血管内皮细胞功能。

1.1 中枢神经系统

针灸通过抑制食欲改善糖脂代谢紊乱, 从而减少内皮细胞的损伤, 其中中枢调节具有重要作用^[15-16]。针灸调控肥胖的中枢机制不仅包括传统

基金项目: 国家自然科学基金(81973947)

✉ 通讯作者: zhangjianbin@njucm.edu.cn, 13851407748

的“摄食中枢”和“饱食中枢”，还与下丘脑中的多个核团、多种神经细胞、神经递质的异常及中枢炎症有关^[17]。杜宏银等^[18]通过调节下丘脑功能来控制食物的摄取治疗肥胖；LIU 等^[19]针刺肥胖大鼠，发现海马组织 NO 含量升高、一氧化氮合酶（NOS）活性增强，体重减轻，说明针刺可以通过中枢神经系统调节肥胖，间接保护内皮细胞。高敬辉等^[20]研究发现，穴位埋线对肥胖症的作用机制主要是通过中枢神经系统调节星状神经节，调整胰岛素抵抗、脂肪组织及脂肪细胞，从而改善糖脂代谢，提示针灸可以通过中枢神经系统调控肥胖、减轻内皮细胞的损伤。

1.2 外周神经系统

外周神经系统中的迷走神经、交感神经可以调节肥胖人群的血管内皮细胞功能障碍。在应对高热量饮食消化过程中，迷走神经传入神经元失去对外周信号的敏感性，出现功能失调而向大脑持续分泌促食欲信号，最终引发食欲亢进并导致肥胖^[21]。研究发现，刺激迷走神经可以增强脑饱感信号传导，减少大鼠摄食、瘦素（LP）及体重^[22]；刺激耳穴激活迷走神经，具有降低产后体质量、指数及体脂率的作用^[23]。以上结果均提示刺激迷走神经具有减重的作用，可以缓解肥胖机体的代谢紊乱，间接改善血管内皮细胞功能。

肥胖通过交感神经影响血管内皮细胞功能。交感神经系统的改变会影响血管张力及血管的反应性^[24]，肥胖人群血管内皮一氧化氮合酶（eNOS）活性和表达受损，NO 的生成降低，而肥胖对交感神经的刺激增加血管收缩因子，诱导血管内皮细胞功能障碍^[25]。此外，肥胖对交感神经刺激的反应使微血管收缩增加，而对副交感神经的扩张反应没有改变^[26]。基础研究^[27]表明，针灸激活脂肪交感神经，减少交感神经相关巨噬细胞的数量，降低去甲肾上腺素的转运，改善肥胖状态下交感神经信号炎症状态，增加脂肪产热消耗能量，说明针灸可以通过交感神经系统调节肥胖间接改善内皮细胞功能障碍。

2 内分泌调节

针灸通过调节异常分泌的脂肪因子、降低 Ang II 水平、调节脂质代谢，从而改善肥胖人群血管内皮细胞功能。

2.1 脂肪因子

临床研究^[28]证实，肥胖人群 LP、抵抗素、内

脂素分泌增加，脂联素（APN）分泌减少，肱动脉扩张力降低，内皮祖细胞数量减少，内皮微颗粒数量增加，存在血管内皮的功能损伤。LP 分泌增加能够造成血管内皮细胞的损伤^[29]。高水平的抵抗素能够通过诱导内质网应激，进而抑制胰岛素刺激的血管 eNOS 的产生^[30]。当 APN 分泌减少时，eNOS 磷酸化受阻，NO 生成减少^[31]，从而加剧了血管内皮细胞的损伤。

针灸可以调节异常分泌的脂肪因子，修复内皮细胞。研究发现，电针可以改善单纯性肥胖患者的血清 LP 及 APN 分泌水平^[32]，并显著降低 2 型糖尿病大鼠的血清抵抗素水平，从而改善胰岛素抵抗与肥胖^[33]，提示针灸能够有效调整肥胖状态下脂肪因子的分泌异常，间接修复血管内皮细胞。针灸还可以通过调节肥胖机体异常分泌的脂肪因子直接修复血管内皮细胞功能。研究表明，温针灸联合耳针可以降低肥胖者的 LP，升高 APN 水平，改善血管内皮细胞功能^[34]；针刺可以明显升高肥胖者的 APN 水平^[35]，改善血管功能，防治动脉硬化。

2.2 Ang II

肥胖状态下肾交感神经（RSN）过度激活^[36]。动物实验^[37]也表明，在肥胖性高血压兔模型中，RSN 活性相比正常饮食兔增加 48%。RSN 能够刺激肾近血管球复合体上的肾上腺能受体，引起 Ang II 的生成增加，通过血管紧张素 II 1 型受体（AT1R）途径促进血管内皮收缩、诱导内皮细胞凋亡^[38]，影响血管内皮炎症及氧化的相关因子，如 eNOS 磷酸化水平下调、NO 合成减少、蛋白磷酸酶 2（PP2A）活性增强，进而损伤血管内皮细胞^[39]。

针灸可以通过调整 NO^[40]、肾素-血管紧张素-醛固酮系统^[41]，降低 Ang II 水平。基础研究发现，电针“大陵”^[42]、“曲池”“神门”“足三里”^[43]可降低大鼠 Ang II 水平。吴清明等^[44]针刺合谷穴、太冲穴加百会穴温针灸，发现血浆中 Ang II 含量减少，认为对血管的综合性或双向性的调节作用可能是针灸降血压的作用机制。艾灸亦可以通过降低 Ang II 水平、升高血管内皮细胞中 NO 水平，改善血管的舒缩障碍^[45]。以上研究均显示针灸可以通过降低 Ang II 的水平减少血管依赖性收缩，保护血管内皮细胞，从而减少肥胖机体内皮细胞功能障碍。

2.3 脂质代谢

肥胖患者造成的脂质代谢紊乱会影响血管内皮

功能。血清总胆固醇、三酰甘油和低密度脂蛋白胆固醇升高,以及肝脏中低密度脂蛋白受体降低后,出现游离脂肪酸升高,可能会损害 eNOS 的信号传导,从而导致血管内皮功能障碍^[46-47]。

针灸能够通过改善肥胖机体的脂质代谢,保护内皮细胞功能。艾灸能够降低体重、调节脂肪代谢、促进胆固醇逆转运从而保护血管内皮功能^[48]。艾灸亦能调节血脂代谢,降低全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度、红细胞最大聚集指数,改善血流变水平,保护血管内皮功能^[49]。刺络泻血疗法能够纠正脂质代谢异常、抑制内皮素 1 (ET-1) 含量的增加而维持血管舒缩平衡,从而减轻和延缓内皮细胞损伤^[50]。针刺可以通过抑制肥胖小鼠血脂升高,降低外周血 ET-1 水平,增加外周血 NO 含量,调节血管舒缩功能,发挥对心脏的保护作用^[51]。

3 免疫调节

针灸可以通过巨噬细胞、T 淋巴细胞对肥胖机体内皮细胞进行调节。免疫细胞中的巨噬细胞和 T 细胞通过不同的分化表型和分泌各种细胞因子,调节血管内皮功能,抑制粥样硬化斑块的形成过程^[52]。肥胖状态下,巨噬细胞、T 细胞存在明显的数量及功能异常^[53],能够进一步使血管内皮细胞在形态学上出现变形、细胞核增大、细胞内膜呈手指状突起等异常改变^[54]。

3.1 巨噬细胞

肥胖人群巨噬细胞内自噬水平降低,减弱了保护内皮细胞的作用^[55]。而血管内皮细胞的损伤及分泌功能的异常是动脉粥样硬化的重要病理过程^[56]。研究证实,电针关元、内关、足三里穴能有效降低动脉粥样硬化兔腹腔巨噬细胞内胆固醇酯的含量,减少细胞内脂质蓄积,抑制巨噬细胞向泡沫细胞转化,对动脉粥样硬化具有预防和治疗的作用^[57]。以上研究提示针灸可以通过调节巨噬细胞保护血管内皮细胞,改善血管内皮细胞的分泌功能。另外,电针可上调巨噬细胞,促进胆固醇逆转运,抑制炎症反应^[58],从而对内皮细胞发挥保护作用。

3.2 T 淋巴细胞

T 淋巴细胞分化亚群表达水平与血管内皮功能存在显著相关性,研究^[59]发现,CD4⁺ T 细胞水平以及 Th17 细胞比例等与血管内皮功能水平呈显著负相关,颈动脉粥样硬化患者 CD4⁺ T 细胞水平以

及 Th1、Th2、Th17 细胞比例明显高于正常人群。自然杀伤 T 细胞 (iNKT) 可以直接杀伤血管内皮细胞^[60]。肥胖小鼠存在显著的 T 细胞亚群失衡,iNKT 明显升高^[61],可以通过免疫反应损伤内皮细胞。针灸疗法可以提高机体特异性及非特异性免疫能力,改善 T 淋巴细胞的各种免疫指标^[62]。李艳梅等^[63]研究发现,温针灸可以改变 T 细胞亚群的变化,但是针灸通过 T 细胞对肥胖机体内皮细胞功能障碍的具体调节作用未见研究。

4 炎症调节

针灸对血管慢性炎症的病理过程具有一定的调节作用。肥胖症通常伴随着慢性系统性炎症反应的发生。在肥胖状态下,分泌紊乱的脂肪因子能够促进肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素 6 (IL-6) 等炎症因子的分泌^[64]。肥胖症通常会出现肠源性内毒素血症,进而激活炎症系统,出现血清炎症因子 IL-6 的分泌异常^[65]。IL-6 能够调控 C 反应蛋白的合成,并与可溶性受体结合诱导单核细胞催化蛋白的表达,能够通过各种途径直接或间接增强血管内皮细胞炎症浸润^[66]。而增加的 TNF- α 可使血管的 NO 水平下降,并能够通过抑制胰岛素的活性,引起内皮胰岛素抵抗,促进内皮损伤标志物因子纤溶酶原激活物抑制剂的释放^[67]。

针灸可以间接调节肥胖机体血管内皮细胞功能。在对肥胖状态的慢性炎症中,针灸可以改善肥胖大鼠的血清 TNF- α 、IL-6 等炎症因子和炎症反应物质^[68],同时也可以改善肥胖大鼠脂肪组织中 IL-6、TNF- α 等的表达量^[69]。针灸不仅能够改善肥胖机体炎症反应,而且能够抑制血管内皮炎症,直接修复血管内皮细胞功能。研究^[70]发现,针刺能有效调节炎症因子水平,有一定的抗炎作用,修复血管内皮细胞功能从而治疗动脉粥样硬化。温针灸能明显降低大鼠血清中炎症因子 IL-6、TNF- α 含量,减轻血管炎症,调整血管舒缩功能,降低大鼠血压^[71]。电针能降低大鼠的血清的 TNF- α 、IL-6 及 ET-1,升高血清 NO 水平,修复内皮细胞功能^[72]。

5 小结

针灸可以有效地调整肥胖状态及其所引起的血管内皮细胞损伤和功能障碍。针灸对于肥胖机体的血管内皮细胞功能障碍的调节作用发生在病理过程的全程,是通过神经-内分泌-免疫-炎症网络实现的。在神经系统方面,针灸能通过抑制亢奋的神经

功能和食欲亢进,显著改善高糖高脂饮食诱导的肥胖,保护血管内皮细胞功能。在内分泌系统方面,针灸能抑制肥胖机体的脂肪因子分泌异常,降低 Ang II 的水平并改善脂质代谢。在免疫炎症方面,针灸对免疫细胞、慢性炎症也具有一定的调节作用。因此,针灸通过脂肪途径在神经-内分泌-免疫-炎症网络对血管内皮细胞损伤的调节和修复的具体作用规律和调控机制,应当是下一步研究关注的重点。

参考文献

- [1] 陈灏珠,钟南山,陆再英. 内科学 [M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 769-773.
- [2] 章桂芬,王桦. 内皮细胞功能障碍是肥胖发病机制的早期事件 [J]. 医学新知, 2020, 30(5): 389-394.
- [3] LOVREN F, TEOH H, VERMA S. Obesity and atherosclerosis: mechanistic insights [J]. Can J Cardiol, 2015, 31(2): 177-183.
- [4] OKON EB, CHUNG AW, ZHANG H, et al. Hyperglycemia and hyperlipidemia are associated with endothelial dysfunction during the development of type 2 diabetes [J]. Can J Physiol Pharmacol, 2007, 85(5): 562-567.
- [5] IANTORNO M, CAMPBELL U, DI DANIELE N, et al. Obesity, inflammation and endothelial dysfunction [J]. J Biol Regul Homeost Agents, 2014, 28(2): 169-176.
- [6] 张鹏,张年荣,谢紫洁,等. FUNDC1 对高脂诱导的人血管内皮细胞的保护作用研究 [J]. 湖北科技学院学报(医学版), 2020, 34(3): 208-213, 180.
- [7] 严款,杨晓洁,姚晓红,等. 从血管内皮损伤探讨是否存在健康的肥胖人群 [J]. 中华内科杂志, 2015, 54(1): 18-21.
- [8] WADEY RM, CONNOLLY KD, MATHEW D, et al. Inflammatory adipocyte-derived extracellular vesicles promote leukocyte attachment to vascular endothelial cells [J]. Atherosclerosis, 2019, 283: 19-27. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2019.01.013.
- [9] KOENEN M, HILL MA, COHEN P, et al. Obesity, adipose tissue and vascular dysfunction [J]. Circ Res, 2021, 128(7): 951-968.
- [10] GRAUPERA M, CLARET M. Endothelial cells: new players in obesity and related metabolic disorders [J]. Trends Endocrinol Metab, 2018, 29(11): 781-794.
- [11] 白洋,喻松仁,舒晴,等. 肥胖探源 [J]. 江西中医药, 2019, 50(2): 72-76.
- [12] 段文卓,宫海民,王家富,等. 高糖、高脂血症大鼠血管内皮细胞及平滑肌细胞的形态和功能改变 [J]. 基础医学与临床, 2000, 20(4): 61-63.
- [13] 于梦芸,刘迪,胡慧. 针刺对腹型肥胖小鼠肝脏病理及糖脂代谢影响的研究 [J]. 河北中医药学报, 2020, 35(3): 1-4.
- [14] 陈海涵,黎林炎,凌嘉亿,等. 针灸治疗单纯性肥胖的机理探讨 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2020, 8(19): 18-19.
- [15] XING JM, SHENG XY, XU X, et al. Research progress of the central mechanism of acupuncture-moxibustion for simple obesity [J]. J Acupunct Tuina Sci, 2016, 14(6): 438-442.
- [16] 徐斌. 从针灸调控糖脂代谢网络研究分析针灸医学的发展策略 [J]. 南京中医药大学学报, 2019, 35(5): 562-566.
- [17] 周焕娇,王华,卢威,等. 针灸调节肥胖机体下丘脑不同核团及内分泌因子的研究进展 [J]. 安徽中医药大学学报, 2016, 35(5): 93-96.
- [18] 杜宏银,张玉彬. 针灸治疗肥胖的作用与分子机制 [J]. 上海针灸杂志, 2013, 32(8): 691-694.
- [19] LIU ZC, SUN FM, YUAN JH, et al. Effects of acupuncture on contents of nitrogen monoxide and nitrogen monoxide synthase in the hippocampus of obese rats [J]. Chin J Clin Rehabil, 2004, 8(33): 7598-7600.
- [20] 高敬辉,杨才德,王双平,等. 中国穴位埋线疗法系列讲座(88) 星状神经节作用机制: 对肥胖症的调节机制的研究 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2018, 16(23): 126-128.
- [21] 张隆江,申晓军. 迷走神经在肥胖发生和治疗中的作用研究进展 [J]. 中华肥胖与代谢病电子杂志, 2019, 5(3): 153-156.
- [22] 李阁,王巧玲,逢明杰,等. 电刺激迷走神经对高脂饮食大鼠摄食和体重的影响 [J]. 菏泽医学专科学校学报, 2014, 26(2): 1-5, 19.
- [23] HUNG YC, HUNG IL, HU WL, et al. Reduction in postpartum weight with laser acupuncture: a randomized control trial [J]. Medicine, 2016, 95(34): e4716.
- [24] 陈雨菲,孔炜. 交感神经系统在血管性疾病发生发展中的研究进展 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2021, 29(2): 106-115.
- [25] TODA N, OKAMURA T. Obesity impairs vasodilatation and blood flow increase mediated by endothelial nitric oxide: an overview [J]. J Clin Pharmacol, 2013, 53(12): 1228-1239.
- [26] SERAVALLE G, GRASSI G. Obesity and hypertension [J]. Pharmacol Res, 2017, 122: 1-7. doi: 10.1016/j.phrs.2017.05.013.
- [27] 陆梦江. 不同腧穴电针减肥效应的差异及神经-免疫互作机制研究 [J]. 南京: 南京中医药大学, 2020.

- [8] 周雪莲,张天勇,杨小凤,等. 肥胖儿童血清脂肪因子水平检测及其与血管内皮损伤的相关性研究 [J]. 检验医学与临床, 2017, 14(8) : 1184-1186.
- [9] MANUEL-APOLINAR L, LÓPEZ-ROMERO R, ZARATE A, et al. Leptin mediated ObRb receptor increases expression of adhesion intercellular molecules and cyclooxygenase 2 on murine aorta tissue inducing endothelial dysfunction [J]. Int J Clin Exp Med, 2013, 6(3) : 192-196.
- [10] LUO J, HUANG L, WANG A, et al. Resistin-induced endoplasmic reticulum stress contributes to the impairment of insulin signaling in endothelium [J]. Front Pharmacol, 2018, 9: 1226. doi: 10.3389/fphar.2018.01226.
- [11] MA Y, LI L, SHAO Y, et al. Methotrexate improves perivascular adipose tissue/endothelial dysfunction via activation of AMPK/eNOS pathway [J]. Mol Med Rep, 2017, 15(4) : 2353-2359.
- [12] 陈啸峰. 电针治疗单纯性肥胖及对血清瘦素和胰岛素影响的研究 [J]. 针灸临床杂志, 2009, 25(8) : 3-5, 55.
- [13] 孙志, 马丽, 韩海荣. 针灸对 2 型糖尿病大鼠胰岛素、抵抗素的作用研究 [J]. 北京中医药大学学报, 2010, 33(10) : 718-720.
- [14] 柳丽, 高建芸. 温针灸联合耳针法治疗肥胖并发高血脂症的疗效观察 [J]. 基因组学与应用生物学, 2018, 37(9) : 4088-4093.
- [15] 陈蕾, 叶金甜, 李强, 等. 针刺改善胰岛素抵抗切入点—脂联素与胰岛素抵抗及相关疾病关系探讨 [J]. 辽宁医学杂志, 2019, 33(1) : 91-93.
- [16] ARMITAGE JA, BURKE SL, PRIOR LJ, et al. Rapid onset of renal sympathetic nerve activation in rabbits fed a high-fat diet [J]. Hypertension, 2012, 60(1) : 163-171.
- [17] PRIOR LJ, EIKELIS N, ARMITAGE JA, et al. Exposure to a high-fat diet alters leptin sensitivity and elevates renal sympathetic nerve activity and arterial pressure in rabbits [J]. Hypertension, 2010, 55(4) : 862-868.
- [18] 戴文卓, 孔岳南, 王鹏. 溶血磷脂酰胆碱对人脐静脉内皮细胞血管紧张素系统的影响 [J]. 热带病与寄生虫学, 2014, 12(3) : 169-171, 122.
- [19] 王阿磊, 丁菁, 王凌霄, 等. Ang II /AT1R 通路通过激活人脐静脉内皮细胞 PP2A 导致 eNOS Ser1177 磷酸化水平下调 [J]. 中国病理生理杂志, 2017, 33(9) : 1558-1563.
- [20] 卢征涛. 针灸调节血压与血管的细胞通路关系 [J]. 陕西中医学院学报, 2012, 35(6) : 54-58.
- [21] 张英, 刘又香, 潘克英. 针刺、艾灸、针灸对肾素-血管紧张素-醛固酮系统、心钠素含量影响的比较研究 [J]. 湖北中医学院学报, 2001, 3(2) : 20-21, 3.
- [22] 吴绪平, 樊展, 王华, 等. 电针大陵穴对室性心动过速大鼠心率和血管紧张素 II 含量的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(8) : 1208-1210.
- [23] 刘婉宁, 金位, 韩东伟, 等. 电针“曲池”“足三里”“神门”对自发性高血压大鼠血压及血管紧张素 II、醛固酮及心钠素的影响 [J]. 针刺研究, 2009, 34(6) : 393-397.
- [24] 吴清明, 冯国湘. 针刺开四关加百会穴温针灸的降压效应与血浆 Ang II 相关性临床观察 [J]. 新中医, 2003, 35(12) : 45-47.
- [25] 朱新安, 任宇丁, 肖辉. 两种艾灸法对二肾一夹型高血压大鼠血压及血管紧张素 II、肾素活性的影响 [J]. 新疆中医药, 2006, 24(3) : 4-8.
- [26] MA B, CHEN Y, WANG X, et al. Cigarette smoke exposure impairs lipid metabolism by decreasing low-density lipoprotein receptor expression in hepatocytes [J]. Lipids Health Dis, 2020, 19(1) : 88.
- [27] CHEN X, YAO F, SONG J, et al. Protective effects of phenolic acid extract from ginseng on vascular endothelial cell injury induced by palmitate via activation of PI3K/Akt/eNOS pathway [J]. J Food Sci, 2020, 85(3) : 576-581.
- [28] 姜楠. 不同灸量对高脂血症小鼠血脂及血管内皮功能影响的实验研究 [J]. 北京: 中国中医科学院, 2019.
- [29] 周文娟. 保健灸法对高脂血症患者血小板衍生生长因子 BB 的影响 [J]. 合肥: 安徽中医药大学, 2016.
- [30] 周慧敏, 赵慧玲, 谭丽, 等. 刺络泻血对高脂血症模型大鼠血脂、No 及 ET-1 影响的研究 [J]. 世界中医药, 2017, 12(5) : 1101-1104.
- [31] 申洪波, 张莉, 郭佳, 等. 针刺对高脂血症小鼠心脏的保护作用及其机制研究 [J]. 中国针灸, 2014, 34(4) : 373-378.
- [32] 王怡茹, 张一凡, 刘萍. 免疫细胞参与动脉粥样硬化炎症反应的研究进展 [J]. 中国医药导报, 2020, 17(35) : 46-48, 52.
- [33] 马祎喆, 周红文. 免疫细胞在脂肪组织炎症中的调控作用 [J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2016, 36(1) : 19-25.
- [34] 李苗, 王丽丽, 常冰梅. 血管内皮细胞功能损伤机制的研究进展 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2019, 27(8) : 730-736.
- [35] 任新宇. 脂联素通过调节巨噬细胞自噬水平发挥抗动脉粥样硬化的作用及机制 [J]. 北京: 首都医科大学, 2017.
- [36] 李大勇, 马贤德, 陈文娜, 等. 内皮细胞功能的变化与动脉硬化闭塞症发病的关系 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2013, 21(10) : 871-875.
- [37] 王雅静. 针刺预处理对动脉粥样硬化兔腹腔巨噬细胞内脂质沉积的影响 [J]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2019.
- [38] 王琼, 金舒文, 周利, 等. 电针丰隆穴对高脂血症的疗

- 效及对巨噬细胞 ABCA1/JAK2/STAT3 信号通路的影响 [J]. 中国病理生理杂志, 2020, 36(11): 1972-1979.
- [59] 刘平, 崔公让. 不同程度颈动脉粥样硬化老年患者 T 淋巴细胞分化亚群、炎症水平与血管内皮功能关联性分析 [J]. 免疫学杂志, 2020, 36(11): 976-983.
- [60] 王树森, 韩军艳, 曹荣华, 等. HLA-G1 抑制人自然杀伤细胞杀伤猪血管内皮细胞的研究 [J]. 中华器官移植杂志, 2003, 24(5): 27-29.
- [61] 陈冬志, 张景楠, 赵会娟, 等. 小鼠肥胖不同阶段相关免疫器官恒定自然杀伤 T 细胞 (iNKT) 的频率和亚群变化 [J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2021, 41(1): 12-22.
- [62] 于茜楠, 陈以国. 针灸对固有免疫双向调节研究简况 [J]. 实用中医内科杂志, 2015, 29(3): 137-139.
- [63] 李艳梅, 宋立中, 陈少宗. 择时温针灸关元、足三里对老年人超氧化物歧化酶、T 细胞亚群的影响 [J]. 辽宁中医杂志, 2014, 41(4): 779-781.
- [64] 高建芝, 滕清蕾, 王永玲, 等. 单纯性肥胖患儿手术前后 IL-6、TNF- α 的变化和临床意义 [J]. 现代预防医学, 2009, 36(22): 4375-4376, 4378.
- [65] HE Q, SHA S, SUN L, et al. GLP-1 analogue improves hepatic lipid accumulation by inducing autophagy via AMPK/mTOR pathway [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2016, 476(4): 196-203.
- [66] ABD EL-AZIZ TA, MOHAMED RH. Human C-reactive protein gene polymorphism and metabolic syndrome are associated with premature coronary artery disease [J]. Gene, 2013, 532(2): 216-221.
- [67] 杨璐. 沉默调节蛋白 3 下调促发肥胖小鼠和病人内皮胰岛素抵抗及血管功能障碍 [D]. 西安: 第四军医大学, 2016.
- [68] 王冉冉. 针灸对单纯性肥胖病患者 CRP 的影响及临床疗效观察 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2015.
- [69] 黄琪. 电针调控 SIRT1/NF- κ B 炎症信号通路改善胰岛素抵抗肥胖的表观遗传学机制研究 [D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2019.
- [70] 栾海燕. 针刺对“痰瘀毒”致动脉粥样硬化家兔腹腔巨噬细胞脂质沉积的影响 [D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2019.
- [71] 金圣博, 李明珠, 王晓彤, 等. MMP-9、IL-6、TNF- α 在自发性高血压大鼠温针灸干预中的变化分析 [J]. 时珍国医国药, 2019, 30(11): 2787-2789.
- [72] 蓝丹纯. 电针对胰岛素抵抗模型大鼠血管内皮 IRS-1-PI3K-Akt2-eNOS 通路的影响 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2017.
- (收稿日期: 2020-12-05; 修回日期: 2021-05-09)
编辑: 王利菊

读者 · 作者 · 编者

如何正确引用网络文献

正确引用的参考文献是学术论文的重要组成部分, 除传统的印刷版文献外, 参考文献还包括了大量的网络文献。常见的网络文献资源包括电子公告 (EB/OL)、电子图书 (M/OL)、电子期刊 (J/OL)、报纸 (N/OL)、数据库 (DB/OL)、专利文献 (P/OL) 等。根据《GB/T 7714—2015 信息与文献 参考文献著录规则》, 不同文献类型有相应的著录格式。以下为电子资源著录格式。

著录格式

主要责任者. 题名: 其他题名信息 [文献类型标识/文献载体标识]. 出版地: 出版者, 出版年: 引文页码 (更新或修改日期) [引用日期]. 获取和访问路径. 数字对象唯一标识符.

著录格式示例

- [1] 国家卫生健康委办公厅, 国家中医药管理局办公室. 关于印发新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第七版)的通知 [EB/OL]. (2020-03-03) [2020-03-17]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-03-04/content_5486705.htm.
- [2] 全小林, 李修洋, 赵林华, 等. 从“寒湿疫”角度探讨新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 的中医药防治策略 [J/OL]. 中医杂志. (2020-02-19) [2020-02-26]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2166.R.20200217.2034.006.html>.
- [3] 罗兰. “国医大师”王琦院士开的预防药方来了 [N/OL]. 长江日报. (2020-01-29) [2020-05-12]. <http://www.cjrbapp.cjn.cn/wuhan/p/154889.html>.