

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2020.08.009

针刺联合乌头碱改善心力衰竭的效应及其钙调机制探讨

周晨, 刘群, 陆凤燕, 陈安莉, 高俊虹*, 喻晓春

中国中医科学院针灸研究所, 北京市东城区东直门内南小街 16 号, 100700

摘要 乌头碱类中药为临床治疗心力衰竭(心衰)的常用药,但因其极易引起心律失常等毒副反应,临床应用受到了限制。心肌细胞肌浆网的钙循环异常是心力衰竭发病的主要原因之一。乌头碱改善心衰的效应及其毒副反应的机制均与心肌细胞内钙调节密切相关。针刺通过调节和调动体内的内源性机制从而发挥治疗作用,因此可以改善心肌细胞内钙调机制异常,减少毒副作用的产生。以心肌细胞内钙调机制为切入点,分析心衰病理机制、乌头碱及针刺效应与心肌细胞钙调机制之间的关系,探讨针刺联合乌头碱改善心力衰竭的新思路,以期针刺与乌头碱联合治疗心力衰竭开辟一条有效安全的新途径。

关键词 乌头碱; 心力衰竭; 针刺; 内关; 钙调机制

心力衰竭(简称心衰)是心脏结构和功能紊乱引起的复杂综合征,是许多心血管疾病发展的最终归宿,为临床常见病、多发病,由于其较高的致死率、致残率,已成为许多国家重大的公共卫生问题^[1]。随着我国进入人口老龄化阶段,心衰患病率呈上升趋势,而近几年治疗心衰的药物并无重大突破^[2],因此,如何有效地治疗心衰是医学界亟待解决的问题。

1 心衰的发展及其相关钙调机制

心肌缺血再灌注引起的心肌预负荷增加、不同神经激素通路激活、细胞能量代谢紊乱导致心肌结构的改变和重塑是心衰的主要机制^[3]。有研究者指出,心衰的高死亡率使得我们不得不重新审视心脏生物学知识和对心衰机制的认识,以便找到更好的新的治疗策略^[4]。目前国内外对心衰病理生理的研究更多集中于心肌细胞兴奋收缩的钙循环环节。

心肌细胞的钙循环主要包括肌浆网(SR)的钙释放、钙回摄及钙储存三个过程^[5],其中任何一个过程异常都将破坏心肌细胞内钙稳态,使心肌收缩力下降。在正常的生理情况下,心肌细胞膜去极化后,少量 Ca^{2+} 经 L 型钙通道(LTCC)内流激活内质网钙释放通道兰尼碱受体(RyR2),RyR2

释放大量的 Ca^{2+} , Ca^{2+} 迅速增加,即钙致钙释放,并且在这一过程中 Ca^{2+} 浓度的瞬时增加称为钙瞬变, Ca^{2+} 与肌钙蛋白 C 结合,引起心肌细胞的收缩;随后胞浆内大部分 Ca^{2+} 由钙泵回摄至 SR 储存,其余主要由细胞膜钠-钙交换器(Na^{+} - Ca^{2+} exchanger, NCX)转运至细胞膜外,以维持细胞内钙稳态, Ca^{2+} 浓度迅速下降, Ca^{2+} 与肌钙蛋白 C 解离,使心肌细胞舒张^[6]。由此可见,心肌细胞钙循环由钙通道蛋白调控,心肌细胞舒缩活动与钙循环密切相关。

心肌重构是心衰的病理生理基础,心肌细胞内钙超载是心肌重构发生发展的重要环节^[7],因而心肌细胞内钙调机制的异常在心衰的发展中起着重要作用^[8]。心衰进程中最主要的障碍是心肌机械收缩力下降导致的心脏泵血功能不足,而心肌细胞内钙($[\text{Ca}^{2+}]_i$)则是调节心肌收缩的最关键因素。有研究^[9]表明,心衰心肌细胞钙调控蛋白活性和表达的改变导致钙循环异常是心衰心肌细胞舒缩功能障碍的细胞学基础。在心衰发展的过程中,参与调节 $[\text{Ca}^{2+}]_i$ 变化的众多因子均可发生改变,如 SR 钙容量减少, RyR2 活性异常^[10], Ca^{2+} 与肌钙蛋白 C 结合不同步,影响钙释放,SR 上钙泵酶 2a(SERCA2a)功能降低、NCX 活性增强使钙的回摄功能受损^[11],以及 SR 上调节 SERCA2a 功能的受磷蛋白(Phospholamban, PLB)表达增强,均

基金项目:国家自然科学基金(81674089);中央级公益性科研院所基本科研业务费自主选题(ZZ201711003)

* 通讯作者: gaojh@mail.cintcm.ac.cn

可导致 SR 腔内钙调控异常,使 $[Ca^{2+}]_i$ 超载,破坏细胞内钙稳态,从而损害心肌供能,影响心肌收缩力。而心衰过程中交感神经系统的过度活动也是细胞内钙增加的重要因素之一^[12]。此外,心肌收缩的执行机构如对 $[Ca^{2+}]_i$ 的敏感性减弱等,均使心肌收缩效率下降。

总之,心肌细胞内钙调机制的紊乱是心衰进程中心肌收缩力减弱的重要因素。

2 乌头碱强心作用及其毒性反应与心肌细胞内钙调节相关的作用机制

附子为毛茛科植物乌头 (*Aconitum carmichaeli* Debx) 的子根的加工品,性辛、甘,大热,有毒。《本草汇言》中记载“附子乃命门主药”,古代医家称其为“回阳救逆第一品药”,在心血管方面有较好的治疗效果,是中医学治疗心衰的要药^[13]。《神农本草经》中将其列为“下品”,如果炮制、煎煮、用量不当,极易引起心脏毒性反应,其中最主要、最典型的临床表现为心律失常^[14]。由此可见,附子的显著疗效与毒性作用并存。

乌头碱是附子中主要的有效成分之一,对过氧化氢构建的心衰模型有明显强心作用^[15]。王璐等^[16]将乌头碱作用于离体蛙心可使其平均振幅增长达 21%,也证明乌头碱有一定的强心作用。乌头碱的强心作用与心肌细胞内钙离子浓度密切相关^[17],其正性肌力作用是通过生电性的 NCX 使 $[Ca^{2+}]_i$ 浓度增高,提高心肌收缩力实现的。同时,乌头碱也是造成附子等中药毒副作用的原因之一,心律失常是乌头碱中毒的典型、主要的临床表现^[18],具体表现为室性心动过速、双相室性心动过速、室性纤维性颤动等^[19]。研究^[20]表明,破坏心脏兴奋收缩耦合中的 $[Ca^{2+}]_i$ 稳态是乌头碱诱导的心肌细胞中心律失常毒性的关键机制,乌头碱的致心律失常作用与 $[Ca^{2+}]_i$ 平衡紊乱密切相关^[21]。付敏^[22]从细胞分子的角度进行研究,观察到乌头碱对心肌细胞钙信号有明显的调控作用, $[Ca^{2+}]_i$ 会随着乌头碱浓度的提高而增加,心肌细胞的自发钙振荡振幅减小,钙瞬变出现显著变化,表明乌头碱对心肌细胞内钙信号产生了影响,引起了细胞内钙超载,破坏钙稳态平衡,从而影响心肌细胞收缩舒张功能,引发心肌细胞自发搏动的紊乱。另有相关研究^[23-24]表明,乌头碱通过促进 LTCC 电流,改变心肌细胞内 RyR2、SECAR2a、PLB、NCX 等相关钙调蛋白的表达从而导致

$[Ca^{2+}]_i$ 增高,使心肌细胞静息电位的绝对值变小,细胞的兴奋性增加,最终诱发心律失常。

以上提示,上述心肌细胞内钙信号调节的相关因子可能参与介导了乌头碱的正性肌力效应及其毒理作用。

3 针刺改善心肌细胞钙调机制异常及其治疗心律失常和减少药物毒副作用的研究进展

3.1 针刺改善心肌细胞钙调机制的异常

越来越多的证据表明,心肌细胞内钙循环异常在心衰的发展中起着关键作用^[25]。以往研究结果显示,细胞内低浓度 Ca^{2+} 的维持在心肌的舒缩功能中起重要作用。在心肌缺血缺氧的发展过程中,其主要的病理作用是细胞内的钙超载,因此,预防或减轻钙超载是防治心衰及抑制心律失常的关键^[26]。有实验研究^[27]证实,电针“内关”能够抑制心肌缺血再灌注损伤大鼠心肌细胞内 Ca^{2+} 浓度升高,从而减轻心肌缺血再灌注损伤。另有研究^[28]亦表明,“内关”穴位注射中药徐长卿可减轻大鼠心肌细胞内钙超载,保护缺血再灌注心肌,改善心脏功能。

SECAR2a 为心肌细胞肌浆网的主要蛋白,负责调控 SR 上 Ca^{2+} 的摄取,是调节细胞内钙浓度的重要物质。心肌缺血时 SECAR2a 活性降低,SECAR2a mRNA 表达率下降,使 SR 对胞浆 Ca^{2+} 摄取减弱。一方面,心肌细胞 SR 上 Ca^{2+} 的储备力降低,抑制了心肌功能;另一方面,SR 对 Ca^{2+} 摄取的减少使胞浆中 Ca^{2+} 增加,导致钙超载,进一步损害心肌功能^[29]。实验研究^[30-32]结果显示,针刺心肌缺血大鼠的“内关”可明显改善钙调蛋白表达的异常增高,提高 SECAR2a 活性,显著上调心肌细胞 SERCA mRNA 的表达率,抑制钙超载,对心肌有良好的保护作用。

3.2 针刺治疗心律失常的研究进展

研究^[33]证明,针刺“内关”可改善实验动物左心功能、增强心肌收缩力等,抗心律失常作用显著,尤其对于早搏、阵发性心动过速等,针刺有着较好的治疗效果,而且与临床常用的抗心律失常药相比,具有使用安全、费用低廉、副作用小的优点。有研究^[34]采用针刺内关穴治疗快速性心律失常,结果可降低患者心律、明显改善临床症状,方法简便快捷。另有研究^[35]发现,针刺双侧内关穴可使阵发性室上性心动过速患者恢复窦性心律,临床症状改善。一项研究^[36]用 2~20 Hz 的电针刺激

大鼠双侧“内关”，有效改善了乌头碱所致的心律失常。 $[Ca^{2+}]_i$ 的变化在心肌缺血性心律失常中具有直接的介导作用，胞内 Ca^{2+} 增加是引起去极化后心律失常的重要原因。我们既往的研究^[37-38]表明，电针预处理可通过反复兴奋交感神经，激活经典的 G_s 蛋白-腺苷酸环化酶-环腺苷酸-蛋白激酶 A 信号通路，使心肌细胞内 Ca^{2+} 浓度降低，改善因钙超载引起的心肌缺血性损伤，减少缺血心肌细胞钙振荡的发生，从而抑制缺血性心律失常的发生。另有实验研究^[39]显示，针刺预防组及治疗组家兔的心肌细胞 LTCC 的表达较模型组明显下降，提示针刺家兔内关穴有类似于钙通道阻滞剂的作用，可以阻断快速型心律失常模型心肌细胞 LTCC，从而抑制 Ca^{2+} 过度内流，这可能是其防治快速型心律失常的作用机制之一。

3.3 针刺减少心衰治疗药物的毒副作用

针刺治疗心衰效果确切、安全性高，不仅能增强药物疗效，而且是防治药物不良反应的绿色疗法。有研究者^[40]在其临床治疗慢性心衰患者时观察到，采用针刺联合常规西医疗法（地高辛、利尿剂、血管紧张素转化酶抑制剂（ACEI）、 β 受体阻滞剂）可以显著提高左心功能，并且有效率明显高于单纯西药治疗，且无一例患者发生不良反应。另有实验研究^[41]表明，电针“内关”结合静脉注射洋地黄可明显提高心衰模型大鼠的心肌收缩力，其作用优于单独电针组及单独给药组，同时还能够降低洋地黄的起效浓度，明显抑制洋地黄引起的心律失常，该研究还提示，针刺可能通过减少心肌细胞内钙振荡的发生从而抑制洋地黄治疗心衰时诱发的心律失常（减毒作用）。由此可见，针刺治疗既有助于增加药物的治疗作用，又可以通过减少药物的用量，改善因毒副作用引起的症状体征，达到减轻药物不良反应的目的^[42]。

4 针刺联合乌头碱改善心衰的效应及其钙调机制研究的新思路

如前所述，有关乌头碱药理及毒性研究较为多见，但是对于如何有效降低其毒性的同时增强药效，从而拓宽临床应用的方法较少。目前临床上心衰的治疗主要以传统正性肌力药物为主，虽然可改善血流动力学，但长期应用容易产生耐受及其他相关副作用，增加死亡率^[43]。针刺疗法可能同时拥有目前治疗心衰联合用药方案中使用的钙拮抗剂、 β 受体阻滞剂、ACEI 等类似的多重功能^[44-45]。更

重要的是，与目前最新心衰治疗方案中所采用的诸如钙拮抗剂、 β 受体阻滞剂、ACEI 等外源性物质不同^[46]，针刺是通过调节和调动体内的内源性物质，改善心肌细胞内钙调机制的异常，从而发挥治疗作用的，因此，可以减少毒副作用的产生。可见针刺与乌头碱同用，可以在减少乌头碱的用量，增加其治疗效应的同时增加其安全性（通过增效而减少乌头碱用量，从而起到减毒的作用），可能是一种较理想的与乌头碱联用的增效减毒方法。基于上述分析，我们的设想是，针刺有可能通过调节 SR 上 Ca^{2+} 释放通道 RyR2、负责 Ca^{2+} 回摄的 SERCA2a、调节 Ca^{2+} 回摄进 SR 的 PLB 以及与 Ca^{2+} 敏感性有关的收缩装置上的肌钙蛋白 C 等众多与心肌细胞内钙调节相关的分子、结构或功能等，抑制心衰的发展；通过改善心肌细胞 SR 钙泵功能（钙回摄功能）、提高心肌肌钙蛋白对钙的敏感性，使乌头碱非毒性的起效浓度降低，进而防止乌头碱起效浓度过大导致的细胞内钙过度增加，减少钙超载和钙振荡的发生，抑制迟晚期复极电位，最终在有效增强心肌收缩功能的同时，防止或抑制因乌头碱过量引起的心律失常等毒副作用的产生，从而起到对乌头碱的增效减毒作用。

有鉴于此，在未来的研究中可以选用心衰动物模型为研究对象，首先以心肌收缩功能评定、血流动力学指标和心律失常评分等为指标，观察针刺内关穴与乌头碱合用治疗心力衰竭的增效减毒效应，确定穴位针刺是否可以有效减小乌头碱的强心治疗剂量，并能够降低心律失常等毒副作用的发生率；并在上述确定针刺对乌头碱治疗心衰具有增效减毒作用的基础上，拟采用可同步检测单个心肌细胞内钙瞬变与单细胞心肌收缩的技术为主，结合分子生物学以及相应的拮抗剂或兴奋剂等手段，从心衰发生发展和治疗方案中最关键的因素——钙信号调节的角度，分析探讨针刺与乌头碱合用改善心肌功能，减少毒副作用的科学机制，以期辨明哪些与 $[Ca^{2+}]_i$ 调节有关的因子参与了介导穴位针刺对乌头碱的增效减毒效应。阐明上述机制，一方面可为乌头碱的临床运用提供一定的实验基础，从而为非药物疗法的针刺与传统乌头碱类药物联合治疗心力衰竭开辟一条有效安全的新途径，另一方面亦可为针药结合治疗其他疾病提供科学佐证。

参考文献

- [1] MCMURRAY JJ, ADAMOPOULOS S, ANKER SD, et al. ESC Committee for practice guidelines [J]. Eur J Heart

- Fail, 2012, 14(8): 803–869.
- [4] 黄峻. 中国心力衰竭流行病学特点和防治策略 [J]. 中华心脏与心律电子杂志, 2015, 3(2): 2–3.
 - [5] TANAI E, FRANTZ S. Pathophysiology of heart failure [J]. Compr Physiol, 2015, 6(1): 187–214.
 - [6] ASHRAFIAN H, FRENNEAUX MP, OPIE LH. Metabolic mechanisms in heart failure [J]. Circulation, 2007, 116(4): 434–448.
 - [7] HASENFUSS G, PIESKE B. Calcium cycling in congestive heart failure [J]. J Mol Cell Cardiol, 2002, 34(8): 951–969.
 - [8] QUINTANILLA JG, MORENO J, ARCHONDO T, et al. Increased intraventricular pressures are as harmful as the electrophysiological substrate of heart failure in favoring sustained reentry in the swine heart [J]. Heart Rhythm, 2015, 12(10): 2172–2183.
 - [9] WILKINS BJ, DAI YS, BUENO OF, et al. Decreased cardiac L-type Ca^{2+} channel activity induces hypertrophy and heart failure in mice [J]. J Clin Invest, 2012, 122(1): 280–290.
 - [10] 岳语喃, 杨水祥. 心力衰竭心肌细胞内钙离子转运及细胞重构 [J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2012, 6(14): 4002–4004.
 - [11] YANO M, IKEDA Y, MATSUZAKI M. Altered intracellular Ca^{2+} handling in heart failure [J]. Clin Invest, 2005, 115(3): 556–654.
 - [12] YANO M, ONO K, OHKUSA T, et al. Altered stoichiometry of FKBP 12.6 versus ryanodine receptor as a cause of abnormal Ca^{2+} leak through ryanodine receptor in heart failure [J]. Circulation, 2000, 102(17): 2131–2136.
 - [13] PIACENTINO V 3RD, WEBER CR, CHEN X, et al. Cell basis of abnormal calcium transients of failing human ventricular myocytes [J]. Circ Res, 2003, 92(6): 651–658.
 - [14] CURRIE S, SMITH GL. Enhanced phosphorylation of phospholamban and down regulation of sarco/endoplasmic reticulum Ca^{2+} ATPase type 2 (SERCA 2) in cardiac sarcoplasmic reticulum from rabbits with heart failure [J]. Cardiovasc Res, 1999, 41(1): 135–146.
 - [15] 贺抒, 戴鸥, 刘建林, 等. 附子水溶性生物碱治疗急性心力衰竭的研究 [J]. 中药药理与临床, 2014, 30(2): 89–92.
 - [16] 蔡吉芬, 杨云贵, 周丽琼, 等. 附子中毒 156 例临床分析 [J]. 昆明医学院学报, 2011, 32(2): 131–132.
 - [17] 温善嫻, 万海同, 张宇燕, 等. 乌头碱对心衰细胞强心作用的量-时-效关系的实验研究 [J]. 中国中医急症, 2012, 21(4): 562–564.
 - [18] 王璐, 丁家昱, 刘秀秀, 等. 附子中胺醇型二萜生物碱的鉴定及其强心活性研究 [J]. 药理学学报, 2014, 49(12): 1699–1704.
 - [19] ZHOU YH, PIAO XM, LIU X, et al. Arrhythmogenesis toxicity of aconitine is related to intracellular Ca^{2+} signals [J]. Int J Med Sci, 2013, 10(9): 1242–1249.
 - [20] SHETH S, TAN EC, TAN HH, et al. Herb-induced cardiotoxicity from accidental aconitine overdose [J]. Singapore Med J, 2015, 56(7): 116–119.
 - [21] 钱显光, 罗洪文, 李春喜. 43 例乌头碱中毒诊治体会 [J]. 云南医药, 2014, 35(6): 687–689.
 - [22] SUN GB, SUN H, MENG XB, et al. Aconitine-induced Ca^{2+} overload causes arrhythmia and triggers apoptosis through p38 MAPK signaling pathway in rats [J]. Toxicol Appl Pharmacol, 2014, 279(1): 8–22.
 - [23] FU M, WU M, WANG JF, et al. Disruption of the intracellular Ca^{2+} homeostasis in the cardiac excitation-contraction coupling is a crucial mechanism of arrhythmic toxicity in aconitine-induced cardiomyocytes [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2007, 354(4): 929–936.
 - [24] 付敏. 乌头碱致心律失常的细胞分子机制的实验研究 [J]. 北京: 北京中医药大学, 2007.
 - [25] FU M, LI RX, FAN L, et al. Sarcoplasmic reticulum Ca^{2+} release channel ryanodine receptor (RyR2) plays a crucial role in aconitine-induced arrhythmias [J]. Biochem Pharmacol, 2008, 75(11): 2147–2156.
 - [26] ZHOU YH, PIAO XM, LIU X, et al. Arrhythmogenesis toxicity of aconitine is related to intracellular Ca^{2+} signals [J]. Int J Med Sci, 2013, 10(9): 1242–1249.
 - [27] YAMAMOTO T, YANO M, KOHNO M, et al. Abnormal Ca^{2+} release from cardiac sarcoplasmic reticulum in tachycardia-induced heart failure [J]. Cardiovasc Res, 1999, 44(1): 146–155.
 - [28] MASON RP. Mechanisms of plaque stabilization for the dihydropyridine calcium channel blocker amlodipine: review of the evidence [J]. Atherosclerosis, 2002, 165(2): 191–199.
 - [29] 杨孝芳, 王超, 易受乡, 等. 电针内关对心肌缺血再灌注损伤大鼠心肌细胞内钙离子浓度的调节 [J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2007, 11(34): 6759–6761.
 - [30] 孙平龙, 朱晓梅, 卫洪昌. 徐长卿内关穴位注射对大鼠心肌缺血再灌注损伤的影响 [J]. 药学实践杂志, 2000, 18(4): 212–215.
 - [31] 杨孝芳, 王超, 易受乡, 等. 电针内关穴对心肌缺血再灌注损伤大鼠心肌钙泵活性及其基因表达的影响 [J]. 世界中西医结合杂志, 2007, 2(3): 137–140.
 - [32] BIAN D, CHEN YG, SUI YJ, et al. Effect of electroacupuncture stimulation of “Neiguan” (PC 6) on expression of alpha-and beta-subunit proteins of voltage-gated

- sodium channels in rats with myocardial ischemia [J]. Acupunc Res, 2015, 40(1): 45-49.
- [B1] 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, 2015.
- [B2] 田岳凤, 王荣, 李雷勇, 等. 针刺手厥阴经穴对缺血再灌注损伤大鼠心肌钙泵活性及基因表达的影响 [J]. 中国针灸, 2007, 27(3): 205-208.
- [B3] 陈凌, 董亚琴, 郑淑霞. 针刺内关穴抗家兔心律失常作用的观察 [J]. 福建中医学院学报, 2008, 18(2): 36-38.
- [B4] 唐波炎. 针刺内关穴治疗快速性心律失常的即时疗效观察 [J]. 广州: 广州中医药大学, 2010.
- [B5] 田宏. 针刺内关穴对阵发性室上性心动过速心电图的影响 [J]. 中国中医急症, 2010, 19(8): 1394-1395.
- [B6] 郑利岩, 陈颖, 曹震. 针刺对快速性心律失常大鼠心肌刺激性 G 蛋白 mRNA 表达影响的初步研究 [J]. 针刺研究, 2006, 31(4): 216-218, 222.
- [B7] 高俊虹, 逯波, 崔海峰, 等. 腺苷酸环化酶介导电针预处理对离体缺血心肌细胞的保护作用 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2009, 15(2): 113-117.
- [B8] 秦联萍, 高俊虹, 付卫星, 等. 针刺预处理改善缺血性心律失常的机制: 抑制心肌细胞内钙振荡的发生 [J]. 针刺研究, 2008, 33(2): 75-79.
- [B9] 姚凤祯, 王岩. 针刺家兔内关穴对快速型心律失常模型心肌细胞离子通道影响的研究 [J]. 中医药信息, 2010, 27(5): 90-93.
- [B10] 赖春柏. 针刺治疗慢性心衰临床观察 [J]. 亚太传统医药, 2016, 12(23): 107-108.
- [B11] 马淑骅. 电针对毒毛旋花子苷 K 治疗心衰的增效/减毒机制研究 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2011.
- [B12] 吕梅, 王玲玲. 针药结合的临床应用及机理研究概述 (之一) [J]. 针灸临床杂志, 2004, 20(6): 59-60.
- [B13] SICA DA, BRATH L. Angiotensin-converting enzyme inhibition emerging pulmonary issues relating to cough [J]. Congest Heart Fail, 2006, 12(4): 223-226.
- [B14] 吴松, 王华, 唐宏图, 等. 电针内关、神门对心肌肥厚模型大鼠 Ang II 和 ET 影响的比较研究 [J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(1): 42-45.
- [B15] GAO JH, FU WX, JIN ZG, et al. Acupuncture pretreatment protects heart from injury in rats with myocardial ischemia and reperfusion via inhibition of the beta(1)-adrenoceptor signaling pathway [J]. Life Sci, 2007, 80(16): 1484-1489.
- [B16] 周川, 张振刚, 龚开政. 心力衰竭的治疗进展 [J]. 医学综述, 2019, 25(7): 1358-1362, 1369.

Discussion on Efficacy and Calcium Regulation Mechanisms of Acupuncture Combined with Aconitine in Improving Heart Failure

ZHOU Chen, LIU Qun, LU Fengyan, CHEN Anli, GAO Junhong, YU Xiaochun

Institute of Acupuncture and Moxibustion, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100700

ABSTRACT Chinese materia medica with aconitine is commonly used in clinical treatment of heart failure (HF), but it is easy to cause arrhythmia and other toxic and side effects, which limits its clinical application. Abnormal calcium circulation in sarcoplasmic reticulum (SR) of cardiomyocytes is one of the main causes of heart failure. Efficacy of aconitine in improving heart failure and its mechanisms of toxic and side effects are closely related to calcium regulation in cardiomyocytes. Acupuncture can improve the abnormal calcium regulation mechanisms in cardiomyocytes by playing a therapeutic role of regulating and mobilizing endogenous mechanisms in the body, so it can reduce the occurrence of toxic and side effects. Based on the calcium regulation mechanisms in cardiomyocytes, this paper discusses the relationship among the pathological mechanism of heart failure, aconitine, acupuncture efficacy and calcium regulation mechanisms in cardiomyocytes, and explores a new idea on acupuncture combined with aconitine in improving heart failure. It is expected to open up an effective and safe way for the combination of acupuncture and aconitine in the treatment of heart failure.

Keywords aconitine; heart failure; acupuncture; Neiguan (PC6); mechanisms of calcium regulation

(收稿日期: 2019-10-03; 修回日期: 2020-02-23)

编辑: 焦爽