



(OSID码)

· 中医 · 中西医结合 ·

头部穴位埋线及黑逍遥散联合针刺对阿尔茨海默病患者氧化应激和可溶性凋亡因子的影响研究

杜敏¹, 兰美华², 李桂云², 吴红彦²

【摘要】 背景 目前全球已有约 5 000 万的阿尔茨海默病患者, 其中约 1/3 发生在我国, 这对我国阿尔茨海默病的临床治疗水平提出了严峻考验。目的 探讨头部穴位埋线及黑逍遥散联合针刺对阿尔茨海默病患者氧化应激、可溶性凋亡因子的影响。方法 选取深圳市罗湖医院集团罗湖中医院 2018 年 3 月—2019 年 8 月收治的阿尔茨海默病患者 94 例为研究对象。采用随机数字表法将患者分为对照组 (47 例) 和观察组 (47 例)。对照组采取多奈哌齐进行治疗, 观察组采取头部穴位埋线及黑逍遥散联合针刺治疗。比较两组治疗前、治疗后 3 个月简易智能精神状态检查量表 (MMSE) 评分、最佳智力测验 DS 评分 (包括倒背评分及顺背评分)、氧化应激指标 [谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px)、超氧化物歧化酶 (SOD)]、可溶性 Fas (sFas)、可溶性 Fas 配体 (sFasL)。结果 观察组治疗后 MMSE 评分、倒背评分、顺背评分高于对照组 ($P<0.05$); 对照组、观察组治疗后 MMSE 评分、倒背评分、顺背评分分别高于本组治疗前 ($P<0.05$)。观察组治疗后 GSH-Px、SOD 低于对照组 ($P<0.05$); 对照组、观察组治疗后 GSH-Px、SOD 分别低于本组治疗前 ($P<0.05$)。观察组治疗后 sFas、sFasL 低于对照组 ($P<0.05$); 对照组、观察组治疗后 sFas、sFasL 分别低于本组治疗前 ($P<0.05$)。结论 头部穴位埋线及黑逍遥散联合针刺治疗可有效改善阿尔茨海默病患者的认知功能, 这与其减轻氧化应激反应及抑制可溶性凋亡因子过表达有关。

【关键词】 阿尔茨海默病; 埋线; 黑逍遥散; 针刺; 氧化应激; 可溶性凋亡因子

【中图分类号】 R 745.7 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2020.12.013

杜敏, 兰美华, 李桂云, 等. 头部穴位埋线及黑逍遥散联合针刺对阿尔茨海默病患者氧化应激和可溶性凋亡因子的影响研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2020, 28 (12): 71-75. [www.syxnf.net]

DU M, LAN M H, LI G Y, et al. Effect of catgut implantation at acupoint of the head and Heixiaoyao powder combined with acupuncture on oxidative stress and soluble apoptotic factors in patients with Alzheimer's disease [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2020, 28 (12): 71-75.

Effect of Catgut Implantation at Acupoint of the Head and Heixiaoyao Powder Combined with Acupuncture on Oxidative Stress and Soluble Apoptotic Factors in Patients with Alzheimer's Disease DU Min¹, LAN Meihua², LI Guiyun², WU Hongyan²

1. General Practice, Luohu Hospital of Traditional Chinese Medicine, Luohu Hospital Group, Shenzhen City, Shenzhen 518000, China

2. Geriatrics Department, Luohu Hospital of Traditional Chinese Medicine, Luohu Hospital Group, Shenzhen City, Shenzhen 518000, China

Corresponding author: WU Hongyan, E-mail: 409455912@qq.com

【Abstract】 **Background** At present, there are about 50 million patients with Alzheimer's disease in the world, and about one-third of the cases were from China, which put a severe test on the clinical treatment of Alzheimer's disease in China. **Objective** To investigate the effect of catgut implantation at acupoint of the head and Heixiaoyao powder combined acupuncture on oxidative stress and soluble apoptotic factors in patients with Alzheimer's disease. **Methods** Ninety-four patients with Alzheimer's disease admitted to Luohu Hospital of Traditional Chinese Medicine, Luohu Hospital Group, Shenzhen City from March 2018 to August 2019 were selected as the research objects. The patients were divided into control group (47 cases) and observation group (47 cases) by random number table method. The control group was treated with donepezil, while the observation group was treated with catgut implantation at acupoint of the head and Heixiaoyao powder combined acupuncture. The Mini Mental State Examination (MMSE) score, Best Intelligence Test DS score (including reverse back score and

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81660760)

1.518000 广东省深圳市罗湖医院集团罗湖中医院全科 2.518000 广东省深圳市罗湖医院集团罗湖中医院老年病科

通信作者: 吴红彦, E-mail: 409455912@qq.com

anteroposterior score), oxidative stress indexes [glutathione peroxidase (GSH-Px), superoxide dismutase (SOD)], soluble Fas (sFas) and soluble Fas ligand (sFasL) were compared between the two groups before treatment and 3 months after treatment. **Results** The MMSE score, reverse back score and anteroposterior score in the observation group were higher than those in the control group after treatment ($P<0.05$). The MMSE score, reverse back score and anteroposterior score in the control group and observation group after treatment were higher than those before treatment, respectively ($P<0.05$). The GSH-Px and SOD after treatment of the observation group were lower than those of the control group ($P<0.05$). The GSH-Px and SOD of the control group and observation group after treatment were lower than those before treatment, respectively ($P<0.05$). The sFas and sFasL after treatment of the observation group were lower than those of the control group ($P<0.05$). The sFas and sFasL of the control group and observation group after treatment were lower than those before treatment, respectively ($P<0.05$). **Conclusion** Catgut implantation at acupoint of the head and Heixiaoyao powder combined acupuncture can effectively improve the cognitive function of patients with Alzheimer's disease, which is related to the reducing oxidative stress and the inhibition of overexpression of soluble apoptotic factors.

【Key words】 Alzheimer disease; Embedding, thread; Heixiaoyao powders; Acupuncture; Oxidative stress; Soluble apoptotic factor

阿尔茨海默病是老年前期和老年期患者中枢神经退行性病变,其发病原因尚无明确定论。氧化应激被诸多学者认为是诱发阿尔茨海默病的重要致病因素,其主要是指脑部自由基大量生成,而超氧化物歧化酶对其清除作用减弱,氧化应激反应加强,进而导致脑部认知功能损伤,诱发阿尔茨海默病^[1]。由于目前阿尔茨海默病的发病假说较多及病理机制复杂,尚无有效治疗方法,临床上以控制伴随精神症状以及改善认知功能为其主要治疗目标。阿尔茨海默病病机为髓减脑消、神机失用,且脑髓渐空与肾精亏虚密切相关,而黑逍遥散具有肝脾肾并调、气血精兼顾的特点,符合阿尔茨海默病的中医治则^[2]。针刺也是通过针具刺激穴位而产生刺激经络、平衡阴阳、调和气血、调整脏腑的作用。穴位埋线指的是根据针灸学理论,通过针具和药线在穴位内产生上述针刺所能达到的作用,进而达到治疗疾病的目的,两者相辅相成。基于此,本研究旨在探讨头部穴位埋线及黑逍遥散联合针刺对阿尔茨海默病患者氧化应激、可溶性凋亡因子的影响,以为阿尔茨海默病的临床治疗提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取深圳市罗湖医院集团罗湖中医院 2018 年 3 月—2019 年 8 月收治的阿尔茨海默病患者 94 例为研究对象。纳入标准: (1) 符合《实用临床神经病学》^[3] 中阿尔茨海默病的诊断标准; (2) 对头部穴位埋线治疗耐受者; (3) 皮肤完整可接受针刺治疗者。排除标准: (1) 患有严重心肝肾等脏器疾病的患者; (2) 对本研究所使用药物过敏的患者; (3) 患有严重血液病、心脑血管疾病的患者; (4) 合并失语的患者。采用随机数字表法将患者分为对照组 (47 例) 和观察组 (47 例)。对照组中男 27 例,女 20 例;年龄 (71.5 ± 3.5) 岁;病程 (3.4 ± 1.4) 年;基础疾病: 糖尿病 19 例,高血压 6 例。观察组中男 28 例,女 19 例;年龄 (71.3 ± 3.2) 岁;病程 (3.3 ± 1.4) 年;基础疾病: 糖尿病 18 例,高血压 7 例。两组性别 ($\chi^2=0.473$)、年龄 ($t=0.284$)、病程 ($t=0.193$)、糖尿病发生率 ($\chi^2=0.174$)、高血压发生率 ($\chi^2=0.313$) 比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$)。本研究经深圳市罗湖医院集团罗湖中医院伦理委员会批准,患者均签署知情同意书。

1.2 治疗方法 对照组采取多奈哌齐 (生产厂家: 重庆植恩药业有限公司, 国药准字 J20040023) 5 mg/d 进行治疗,持续治疗 12 周。

观察组采取头部穴位埋线及黑逍遥散联合针刺治疗。(1) 头部埋线: 患者取仰卧位,由取得资格认证的医师进行操作,消毒头部百会穴、四神聪穴位后进行持针刺入操作,之前将埋线针具与线连接,待刺入取得针感后将线体埋入皮下组织,拔针后采取无菌棉球进行常规止血处理,埋线 7 h。(2) 黑逍遥散: 黑逍遥散由熟地黄 30 g、柴胡 12 g、当归 9 g、白芍 9 g、茯苓 9 g、白术 9 g、丹皮 9 g、山栀 9 g、生姜 6 g、甘草 6 g、薄荷 6 g^[4] 构成,水煎,然后取汁 400 ml,嘱咐患者早晚各服用 1 次,1 剂/d,持续治疗 12 周。(3) 针刺: 穴位选择百会穴 (平刺 15 min,得气后平补平泻)、四神聪穴 (平刺 15 min,得气后平补平泻)、大椎穴 (上述两穴针刺完毕后斜刺此穴,持续 15 min,使患者颈部放松,待患者主诉放松后出针,此外四神聪、百会穴共留针 30 min) 以及关元穴 (平放姜片并实行艾灸);常规毫针、皮肤消毒,针刺上述穴位,1 次/d,每周针刺 6 次,休息 1 d 后开始下一个疗程,持续治疗 12 周。

1.3 观察指标

1.3.1 简易智能精神状态检查量表 (MMSE)、最佳智力测验 DS 评分 分别于治疗前、治疗后 3 个月采用 MMSE、最佳智力测验 DS 评价患者认知功能。其中 MMSE 评分 27~30 分为认知功能正常, <27 分为存在认知障碍 (其中 21~26 分为轻度认知障碍, 10~20 分为中度认知障碍, <10 分为重度认知障碍)^[5]。最佳智力测验 DS 包括倒背评分及顺背评分两大项,其总分范围均为 38 分,评分越高表示患者认知功能越好^[6]。

1.3.2 氧化应激指标 分别于治疗前、治疗后 3 个月采用酶联免疫吸附试验检测患者血清氧化应激指标 [谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px)、超氧化物歧化酶 (SOD)], GSH-Px 试剂盒购自上海康朗生物科技有限公司, SOD 试剂盒购自上海诺全生物科技有限公司,均按照试剂盒说明书严格操作。

1.3.3 可溶性 Fas (sFas)、可溶性 Fas 配体 (sFasL) 治疗前、治疗后 3 个月采用双抗体夹心酶联免疫吸附试验检测患

者血清 sFas、sFasL, 严格按照试剂盒说明书进行操作, 试剂盒均购自南京建成生物工程研究所有限公司。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 21.0 软件进行数据处理。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 组间比较采用两独立样本 t 检验, 组内比较采用配对 t 检验; 计数资料以相对数表示, 组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后 MMSE、最佳智力测验 DS 评分比较 两组治疗前 MMSE 评分、倒背评分、顺背评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 观察组治疗后 MMSE 评分、倒背评分、顺背评分高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。对照组、观察组治疗后 MMSE 评分、倒背评分、顺背评分分别高于本组治疗前, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 1)。

2.2 两组治疗前后氧化应激指标比较 两组治疗前 GSH-Px、SOD 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 观察组治疗后 GSH-Px、SOD 低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。对照组、观察组治疗后 GSH-Px、SOD 分别低于本组治疗前, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 2)。

表 2 两组治疗前后氧化应激指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of oxidative stress indexes between the two groups before and after treatment

组别	例数	GSH-Px (U/L)		SOD (U/ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	47	468.6 ± 41.1	430.8 ± 29.2 ^a	88.6 ± 11.2	73.5 ± 9.9 ^a
观察组	47	470.5 ± 40.1	398.6 ± 35.3 ^a	89.1 ± 10.2	66.3 ± 9.5 ^a
t 值		0.219	4.768	0.249	3.612
P 值		0.838	<0.001	0.819	<0.001

注: 与本组治疗前比较, ^a $P < 0.05$; GSH-Px= 谷胱甘肽过氧化物酶, SOD= 超氧化物歧化酶

2.3 两组治疗前后 sFas、sFasL 比较 两组治疗前 sFas、sFasL 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 观察组治疗后 sFas、sFasL 低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。对照组、观察组治疗后 sFas、sFasL 分别低于本组治疗前, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 3)。

3 讨论

脑为元神之府, 老年人在身体功能衰退的负面影响下脑髓渐空, 其作用机制为肾虚诱发血瘀, 气血无法到达脑窍, 导致脑海失养, 而肾虚及血瘀是导致神机失用的重要因素,

表 3 两组治疗前后 sFas、sFasL 比较 ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g/L}$)

Table 3 Comparison of sFas and sFasL between the two groups before and after treatment

组别	例数	sFas		sFasL	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	47	146.1 ± 11.2	135.7 ± 1.7 ^a	228.3 ± 10.4	154.7 ± 1.2 ^a
观察组	47	145.3 ± 12.7	124.1 ± 1.2 ^a	226.4 ± 11.8	104.3 ± 10.7 ^a
t 值		0.427	9.418	0.428	8.791
P 值		0.619	<0.001	0.608	<0.001

注: 与本组治疗前比较, ^a $P < 0.05$; sFas= 可溶性 Fas, sFasL= 可溶性 Fas 配体

为此中医将“补肾活血法”作为阿尔茨海默病的基础疗法^[7-8]。

本研究结果显示, 观察组治疗后 MMSE 评分、倒背评分、顺背评分高于对照组, 说明观察组患者认知功能优于对照组, 提示诱发阿尔茨海默病的肾虚及血瘀症状明显改善, 这是因为黑逍遥散中的熟地黄是补肾良药, 可发挥壮阳、益肾的功效, 茯苓可有效补血滋阴、改善脑海失养, 当归可发挥活血通络的作用, 有助于滋养髓海, 此外, 白术具有补肾活血功效, 与白芍联用可发挥活血行气的功效, (炙)甘草为佐药; 配伍可调和诸药, 协同加强补肾活血、安神功效^[9], 生姜具有安神、宁心的功效, 同时还具有滋养髓海功效, 诸药合用可奏补阳益肾、通经活血、宜补髓及宁心安神等功效。针刺百会穴也是中医治疗阿尔茨海默病的常用方法, 其作为百脉之会可贯穿周身经穴, 与四神聪穴联合针刺可促进阳气运转, 连通体表体内, 使元神之府得到滋养, 达到纠正人体阴阳平衡、改善大脑功能的目的, 具有一定的抗痴呆的作用, 可避免认知障碍加重两味药^[10-11]。

本研究结果显示, 观察组治疗后 GSH-Px、SOD 低于对照组。现代药理学研究证实, 黑逍遥散可减轻氧化应激反应、降低过氧化脂质分泌, 其中的熟地黄、茯苓、当归等所含的有效成分藁本内酯、阿魏酸、白芍总甙、茯苓多糖等可改善脑部血液微循环, 增加脑部血流量, 有利于促进阿尔茨海默病患者脑神经修复, 避免认知障碍加重^[10]。潘建涛等^[11]研究表明, 观察组阿尔茨海默病模型大鼠给予黑逍遥散干预后, 其学习记忆能力得到明显改善, 可能与此药方的抗氧化作用机制有关^[12]。此外, 针刺可增加抗氧化酶活性, 增强机体抗氧化能力, 通过调节 GSH-Px、SOD 表达等发挥抗氧化应激作用。

本研究结果显示, 观察组治疗后 sFas、sFasL 低于对照

表 1 两组治疗前后 MMSE、最佳智力测验 DS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

Table 1 Comparison of scores of MMSE and DS of best intelligence test between two groups before and after treatment

组别	例数	MMSE 评分		倒背评分		顺背评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	47	22.4 ± 2.3	25.3 ± 2.7 ^a	2.3 ± 1.0	3.2 ± 0.7 ^a	4.4 ± 1.1	5.6 ± 1.4 ^a
观察组	47	22.4 ± 2.3	26.4 ± 2.6 ^a	2.4 ± 1.0	3.6 ± 0.9 ^a	4.4 ± 1.2	6.9 ± 1.1 ^a
t 值		0.127	2.012	0.761	2.727	0.082	5.346
P 值		0.899	0.047	0.448	0.008	0.935	<0.001

注: 与本组治疗前比较, ^a $P < 0.05$; MMSE= 简易智能精神状态检查量表

组,这是因为抑制神经元过度凋亡是黑逍遥散联合针刺治疗阿尔茨海默病的作用机制之一。现代药理学研究证实,首乌及党参是天然促智药物,可有效抑制神经元凋亡,调节血清 sFas、sFasL 表达^[13]。有临床研究利用阿尔茨海默病模型小鼠探究针刺对海马神经元凋亡的影响,结果显示,针刺可有效阻断海马神经元的过度凋亡,改善血清 sFas、sFasL 表达水平,这是因为针刺可发挥调节神经元动态平衡的作用^[14-16]。此外,本研究在针刺的基础上加用了头部穴位埋线、黑逍遥散的方法,其中头部穴位埋线可通过改善海马神经元功能及形态而发挥促智作用,有利于抑制神经元凋亡,保证海马细胞的存活,为老年阿尔茨海默病患者的学习、记忆功能恢复奠定了基础;黑逍遥散可以通过益精补肾、调节自由基代谢来延缓神经元凋亡。

综上所述,头部穴位埋线及黑逍遥散联合针刺治疗可有效改善阿尔茨海默病患者的认知功能,这与其减轻氧化应激反应及抑制可溶性凋亡因子过表达有关,值得临床重点关注。但本研究样本量较小,有待今后扩大样本量佐证本研究结果。

作者贡献:杜敏进行试验设计,撰写论文,负责文章的质量控制及审校;兰美华、李桂云收集和整理资料,进行数据分析;吴红彦提供技术指导,统筹课题进展,并对文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 李杰,左露,孔欣怡,等.中医定向透化治疗慢性阻塞性肺疾病并发Ⅱ型呼吸衰竭的临床疗效研究[J].中国全科医学,2019,22(30):3717-3722.DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2019.00.309.
- [2] 张堤,汤小伟,徐聪,等.经内镜逆行胰胆管造影术应用于儿童胆胰疾病的大样本研究[J].中华消化内镜杂志,2019,36(1):31-35.DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2019.01.007.
- [3] 王新德.实用临床神经病学[M].北京:科学技术文献出版社,2007.
- [4] 中华中医药学会.中医内科常见病诊疗指南中医病证部分[M].北京:中国中医药出版社,2008.
- [5] 刘江红,乔立艳,王丽,等.阿尔茨海默病患者全脑表观扩散系数与神经功能损害、Hey代谢、氧自由基生成的相关性[J].中国医师杂志,2019,21(5):665-667.DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-1372.2019.05.007.
- [6] 赵兰,王彤.运动对阿尔兹海默症患者认知功能影响的系统回顾和荟萃分析[J].中国康复,2018,33(4):333-337.DOI: 10.3870/zgkf.2018.04.021.
- [7] 吴建军,丁高恒,殷晓春,等.敦煌遗方“神仙粥”对AD模型大鼠学习记忆能力及海马组织 Bcl-2、Bax 基因表达的影响[J].西部中医药,2019,32(4):19-23.DOI: 10.3969/j.issn.1004-6852.2019.04.006.
- [8] 亓爱芹,朱峻岭,吕立峰,等.补肾益智汤联合卡巴拉汀治疗阿尔兹海默症临床效果及对血清缓激肽水平的影响[J].中华中医药学刊,2018,36(5):1252-1255.DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2018.05.060.
- [9] 魏江平,代渊,文跃强,等.从“阳化气,阴成形”理论探讨阿尔兹海默症病机演变规律[J].中医杂志,2018,59(24):2099-2102,2106.DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2018.24.007.
- [10] 黎建忠,曾安,潘丹,等.基于sMRI的阿尔兹海默症分类影响因素研究[J].生物医学工程研究,2018,37(2):177-181.DOI: 10.19529/j.cnki.1672-6278.2018.02.12.
- [11] 潘建涛,于倩倩,杨洋.补肾益智方联合针灸对阿尔兹海默症患者氧化应激指标水平的干预作用[J].世界中西医结合杂志,2017,12(11):1554-1557.DOI: 10.13935/j.cnki.sjzx.171120.
- [12] 潘建涛,于倩倩,杨洋.补肾益智方联合针灸对阿尔兹海默症患者氧化应激指标水平的干预作用[J].世界中西医结合杂志,2017,12(11):1554-1557.DOI: 10.13935/j.cnki.sjzx.171120.
- [13] LIU J H, QIAO L Y, WANG L, et al.The correlation of whole brain apparent diffusion coefficient with neurological impairment, Hey metabolism and oxygen free radical generation in patients with Alzheimer's disease[J].Journal of Chinese Physician, 2019, 21(5): 665-667.DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-1372.2019.05.007.
- [14] ZHAO L, WANG T.Systematic review and meta analysis: effects of exercise intervention on the cognitive function of patients with Alzheimer disease [J].Chinese Journal of Rehabilitation, 2018, 33(4): 333-337.DOI: 10.3870/zgkf.2018.04.021.
- [15] WU J J, DING G H, YIN X C, et al.Effects of Dunhuang Yifang "Shenxian Zhou" on learning and memory ability, the expressions of Bcl-2 and Bax gene in the Hippocampus of AD rat model [J].Western Journal of Traditional Chinese Medicine, 2019, 32(4): 19-23.DOI: 10.3969/j.issn.1004-6852.2019.04.006.
- [16] QI A Q, ZHU J L, LYU L F, et al.Effects of Bushen Yizhi decoction combined with heavy tartaric acid carberlatin hydrochloride in treatment of patients with Alzheimer's disease and influence on serum bradykinin [J].Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine, 2018, 36(5): 1252-1255.DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2018.05.060.
- [17] WEI J P, DAI Y, WEN Y Q, et al.Exploration on the pathogenesis evolution patterns of Alzheimer's disease from theory of "Yang turning into Qi, Yin turning into formation" [J].Journal of Traditional Chinese Medicine, 2018, 59(24): 2099-2102, 2106.DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2018.24.007.
- [18] LI J Z, ZENG A, PAN D, et al.Study on factors affecting classification of Alzheimer's disease based on structural MRI [J].Journal of Biomedical Engineering Research, 2018, 37(2): 177-181.DOI: 10.19529/j.cnki.1672-6278.2018.02.12.
- [19] PAN J T, YU Q Q, YANG Y.Intervention of the combined therapy of Bushen Yizhi formula and acupuncture on oxidative stress index in

- the patients of Alzheimer's disease [J]. World Journal of Integrated Traditional and Western Medicine, 2017, 12 (11): 1554-1557. DOI: 10.13935/j.cnki.sjzx.171120.
- [12] 朱华, 郭亚茜, 杜晓鹏, 等. 无菌 APPswe/PS1 ΔE9 双转基因小鼠模型建立及脑内斑块变化初步观察 [J]. 中国实验动物学报, 2019, 27 (4): 521-526. DOI: 10.3969/j.issn.1005-4847.2019.04.015.
- ZHU H, GUO Y X, DU X P, et al. Establishment of germ free APPswe/PS1 ΔE9 transgenic mice and changes of amyloid plaques in the brain [J]. Acta Laboratorium Animalis Scientia Sinica, 2019, 27 (4): 521-526. DOI: 10.3969/j.issn.1005-4847.2019.04.015.
- [13] 许骏, 谢林. 补肾益肝活血方含药血清对 ERK/p38 MAPK 信号通路的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2019, 39 (18): 4535-4540. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2019.18.052.
- [14] SANTANGELO B, MICIELI F, MOZZILLO T, et al. Transnasal administration of a combination of dexmedetomidine, midazolam and butorphanol produces deep sedation in New Zealand White rabbits [J]. Vet Anaesth Analg, 2016, 43 (2): 209-214. DOI: 10.1111/vaa.12278.
- [15] 王博, 张晓明, 吴松, 等. 标本配穴电针预处理对脑缺血再灌注损伤大鼠海马神经元 p53 与 caspase-3 表达的影响 [J]. 中国针灸, 2019, 39 (9): 957-962. DOI: 10.13703/j.0255-2930.2019.09.011.
- WANG B, ZHANG X M, WU S, et al. Effect on p53 and caspase-3 of hippocampal neuron in the rats with cerebral ischemia-reperfusion injury treated with electroacupuncture preconditioning at the acupoints on the basis of Biao and Ben relationship [J]. Chinese Acupuncture & Moxibustion, 2019, 39 (9): 957-962. DOI: 10.13703/j.0255-2930.2019.09.011.
- [16] 李春雨, 郭海洋, 崔晶晶, 等. 针刺联合糖克煎剂对糖尿病肾病大鼠 TGF-β 1/CTGF/MMP-9 的影响 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2019, 27 (4): 330-336.
- LI C Y, GUO H Y, CUI J J, et al. Effect of acupuncture combined with Tangke apozem on TGF-β 1/CTGF/MMP-9 in rats with diabetic nephropathy [J]. Chinese Journal of Arteriosclerosis, 2019, 27 (4): 330-336.
- (收稿日期: 2020-06-18; 修回日期: 2020-10-12)
(本文编辑: 崔丽红)

· 作者 · 读者 · 编者 ·

《实用心脑血管肺病杂志》绿色通道投稿须知

为进一步满足广大医务工作者科研、工作需求,《实用心脑血管肺病杂志》开通了投稿绿色通道,凡符合以下条件的稿件编辑部将提供优化研究设计方案、优化统计学处理、优化参考文献等编辑深加工服务并由资深编辑负责论文的修改、润色,享受优先审稿、优先外审、优先出版及减免版面费等优惠政策,欢迎您积极踊跃投稿!

- (1) 最新权威指南 / 指南解读、述评、Meta 分析 / 系统评价类型文章,其中确有重大指导作用者缴费后 1~2 个月优先出版;
- (2) 国家级及省级以上基金项目支持文章,其中确有重大影响力者缴费后 1~2 个月内优先出版;
- (3) 省级基金项目支持文章及前瞻性研究、大型临床随机对照试验、大样本量调查研究缴费后 2~3 个月内优先出版;
- (4) 系统阐释、深入研究某一种 / 一组疾病规律的专题研究 (由 4~6 篇文章组成) 缴费后 2~3 个月内优先出版;
- (5) 介绍自主研发 / 研制或具有专利号的医疗技术、仪器、设备等相关文章,缴费后 2~3 个月内优先出版;
- (6) 优秀或获奖博士生导师学位论文 (须附导师推荐意见) 缴费后 2~3 个月内优先出版。

凡符合上述条件的稿件请登录本刊官网 (www.syxnf.net) “作者投稿系统”进行投稿,并在填写文题信息时标注“绿色通道”、提交基金项目证明文件、论文推荐函以备登记、审核,请务必保证所留信息正确、无误,不符合上述条件而标注“绿色通道”、相关证明材料不全、联系方式不完整或未提交论文推荐函者将直接退稿处理。

凡符合上述条件的稿件审稿时间将控制 15~30 d 以内,并可申请减免版面费、网络首发等,未尽事宜详询电话: 0310-2066998/0310-2067168, 微信号: zuozhequn, E-mail: syxnfghbz@chinagp.net.cn。

(本刊编辑部)