

# 电针辅助全身麻醉对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用及其机制\*

穆彦<sup>1</sup> 刘新燕<sup>2</sup> 齐胜娟<sup>3</sup>

(1. 保定市第二中心医院麻醉科, 河北 保定 071000; 2. 邯郸市中心医院麻醉科, 河北 邯郸 056000; 3. 涿州市医院麻醉科, 河北 涿州 072750)

**【摘要】** 目的 探讨电针辅助全身麻醉对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用及其机制。方法 20 只 9 周 SPF 雄性 SD 大鼠随机分为对照组和干预组, 每组 10 只。建立大鼠心肌缺血再灌注模型, 两组大鼠手术过程均采用七氟烷诱导维持麻醉。干预组大鼠模型在诱导麻醉前 30 min, 使用电针对大鼠穴位百会、合谷、内关、足三里进行电刺激并维持至手术结束。分别于手术前和手术结束 12 h 后取各组大鼠外周血; 检测外周血中内源性大麻素花生四烯酸乙醇胺 (AEA)、促肾上腺皮质激素释放因子 (CRF)、肌酸激酶 MB 同工酶 (CK-MB)、乳酸脱氢酶 (LDH) 浓度, 心肌肌钙蛋白 I (cTnI) 以及炎症因子白细胞介素 1b (IL-1b)、白细胞介素 6 (IL-6)、肿瘤坏死因子  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 水平变化。于手术后 12 h 取大鼠心脏组织, 检测大鼠心脏组织缺血区 IL-1b、IL-6、TNF- $\alpha$  mRNA 表达水平, 中性粒细胞浸润, 心肌细胞凋亡及半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-3 (Caspase 3) 活化情况。结果 与手术前比较, 对照组和干预组大鼠血浆 CK-MB、cTnI、LDH、IL-1b、IL-6、TNF- $\alpha$  水平均显著升高, 而干预组大鼠术后血浆 CK-MB、cTnI、LDH、IL-1b、IL-6、TNF- $\alpha$  水平显著低于对照组 ( $P < 0.05$ ); 对照组大鼠血浆中 AEA、CRF 含量手术前后没有明显变化 ( $P > 0.05$ ), 而干预组大鼠术后血浆 AEA、CRF 水平相比于自身手术前及对照组术后显著升高 ( $P < 0.05$ ); Realtime PCR 显示干预组大鼠心脏组织 IL-1b、IL-6、TNF- $\alpha$  表达水平显著低于对照组 ( $P < 0.05$ ); 流式细胞术和 TUNEL 染色分析显示干预组大鼠心肌缺血再灌注区中性粒细胞浸润数量及凋亡细胞数量相比于对照组显著减少 ( $P < 0.05$ ); Western blot 显示干预组活化 caspase 3 水平相比于对照组显著降低 ( $P < 0.05$ )。结论 电针辅助全身麻醉能够显著降低大鼠缺血再灌注引发的心肌损伤及炎症反应。

**【关键词】** 电针; 全身麻醉; 心肌再灌注损伤; 半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-3

**【中图分类号】** R614.2 **【文献标志码】** A **DOI:** 10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2022. 03. 005

## Effects and mechanism of electroacupuncture assistant general anesthesia on myocardial reperfusion injury in rats

MU Yan<sup>1</sup>, LIU Xinyan<sup>2</sup>, QI Shengjuan<sup>3</sup>

(1. Anesthesiology Department, Baoding Second Central Hospital, Baoding 071000, Hebei, China;

2. Anesthesiology Department, Handan Central Hospital, Handan 056000, Hebei, China;

3. Anesthesiology Department, Zhuozhou Hospital, Zhuozhou 072750, Hebei, China)

**【Abstract】** **Objective** To explore the effects of electroacupuncture assistant general anesthesia on myocardial reperfusion injury in rats. **Methods** Rat myocardial reperfusion mode was established, and the rats were randomly separated into control group and intervention group. The rats in two groups received general anesthesia. Besides, rats in intervention group were subjected to electroacupuncture at Baihui (DU20), Hegu (LI4), Neiguan (PC6), Zusanli (ST36) from 30 min before anesthesia induction to the end of operation. The blood of rats before surgery and 12h post-surgery was collected. The arachidonoylet-hanolamine (AEA), corticotrophin-releasing factor (CRF), CK-MB, cTnI, IL-1b, IL-6 and TNF- $\alpha$  in blood were measured by liquid chromatography-mass spectrometry technique or ELISA. The hearts of rats were harvest 12 h post-surgery, and the mRNA expressions of IL-1b, IL-6, TNF- $\alpha$  in hearts were measured by real-time PCR. Flow cytometry, TUNAL assay and western blot were used to evaluate the neutrophil counts, myocardial apopto-

基金项目: 河北省科技计划项目 (162777196)

引用本文: 穆彦, 刘新燕, 齐胜娟. 电针辅助全身麻醉对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用及其机制[J]. 西部医学, 2022, 34(3): 335-339, 346.

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2022. 03. 005

sis and caspase 3 activation in heart tissue. **Results** The plasma AEA and CRF in rats of control group had no significant change before or after surgery, whereas the AEA and CRF in rats of intervention group increased significantly compared with before surgery and control group after surgery. Compared with before surgery, the CK-MB, cTnI, LDH, IL-1b, IL-6 and TNF- $\alpha$  increased significantly in two group, while the CK-MB, cTnI, LDH, IL-1b, IL-6 and TNF- $\alpha$  in intervention group post-surgery were lower than control group post-surgery. Flow cytometry and TUNEL assay showed that the infiltrated neutrophils, apoptotic cells and activated caspase 3 in rat heart tissue of intervention group decreased significantly compared with control group. **Conclusion** Electroacupuncture assistant general anesthesia inhibits the myocardial injury and inflammation response after myocardial ischemia reperfusion in rats.

**【Key words】** Electroacupuncture; General anesthesia; Myocardial reperfusion injury; Caspase 3

麻醉可以消除患者手术过程中疼痛和恐惧,是手术过程至关重要的环节。麻醉的好坏直接影响手术的成功率及患者的生命健康。西医麻醉具有麻醉效果快、无痛等优势,是临床手术麻醉的主流方式。但是研究表明西医麻醉会不同程度的影响患者的生理功能,导致麻药不耐受患者出现术后并发症如认知功能障碍,诱发机体炎症反应等<sup>[1-2]</sup>。电针麻醉是针刺麻醉法之一,指针刺入穴位后接通电麻仪(电针机),通过毫针输入电流刺激达到镇痛效果以施行手术的方法。它是在电针疗法的基础上发展起来的一种针麻方法,普遍应用于各种针麻手术。电针麻醉有很好的镇痛作用,电针麻醉可以改善疼痛涉及生物体多种生物活性分子,包括神经递质、神经调质、神经肽、细胞信号分子和炎症介质等的分泌表达,减缓疼痛感受<sup>[3-4]</sup>。同时针刺麻醉具有对患者生理扰乱小、稳定人体内环境、提高机体防御能力、延长麻醉效果、操作简便安全经济等优越性,在临床麻醉上受到广泛重视<sup>[5]</sup>。研究表明在大鼠体外循环手术过程中使用针刺辅助麻醉能显著改善大鼠术后机体损伤<sup>[6]</sup>。心肌梗冠状动脉搭桥手术是临床上常见的手术治疗方式,手术过程采用西医全身麻醉,由于搭桥后心脏会出现再灌注损伤,且手术时间相对较长,合适的麻醉方式对患者的预后是至关重要的。因此,如何从麻醉角度降低麻醉对手术的影响及改善缺血再灌注损伤是在急性心梗手术中麻醉的研究热点。本研究在大鼠缺血再灌注损伤模型中使用针刺辅助全身麻醉,探究该种麻醉方式对手术后机体反应的影响。

## 1 材料与方法

1.1 实验材料与试剂 人促肾上腺皮质激素释放因子(CRF)酶联免疫检测试剂盒购于生工生物工程(上海)股份有限公司,大鼠肌酸激酶 MB 型同工酶(CK-MB)、乳酸脱氢酶(LDH)检测试剂盒购于 Cayman 公司,大鼠心肌肌钙蛋白 I(cTnI)检测试剂盒购于 Humasis 公司,大鼠炎症因子白细胞介素 1b(IL-1b)、白细胞介素 6(IL-6)、肿瘤坏死因子  $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )检测试剂盒购于 R&D 公司,PE-Anti-CD45 抗体、BV421-

Anti-Ly6G 抗体、FITC-Anti-CD11b 抗体、APC-Anti-F4/80 抗体购于 BD 公司,TUNEL 细胞凋亡检测试剂盒购于凯基生物有限公司,抗大鼠半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-3(Caspase 3)、GAPDH 抗体购于 Abcam 公司。

1.2 实验动物 20 只 9 周龄 SPF 雄性 SD 大鼠购于北京维通利华实验动物技术有限公司,饲养环境温度(22 $\pm$ 2) $^{\circ}$ C,相对湿度 40%~60%。实验动物处理符合动物伦理要求,并经医院伦理委员会审核同意。

### 1.3 方法

1.3.1 动物分组及模型建立 随机将大鼠分成对照组和干预组,每组 10 只。两组大鼠手术过程均使用吸入七氟烷进行诱导维持麻醉,使用脱毛膏去除胸部前外侧毛发;常规消毒,切开皮肤、肌层,在左侧第 4 肋间隙开胸,以环形钩拉出心脏。在左心耳下方 3~4 mm 处冠脉前降支位置,以 6/0 无损伤丝线穿线,并置直径 1.6 mm 尼龙线,连同冠状动脉前降支一起结扎,另一端留于体外备用;将心脏放回胸腔,排空胸腔内空气,关闭胸腔;结扎 30 min 后小心移除尼龙线进行再灌注<sup>[7]</sup>。除七氟烷麻醉外,干预组大鼠在手术前 30 min 开始,使用电针对大鼠穴位百会、合谷、内关、足三里进行电刺激并维持至手术结束。

1.3.2 外周血因子检测 外周血花生四烯酸乙醇胺(AEA)和 CRF 检测:取两组模型大鼠手术前和手术后 12 h 外周血,置于肝素抗凝管中。采用液相色谱-质谱联用技术对大鼠血浆中 AEA 水平进行测定:取 3 mL 血浆,加入 0.5 mL 甲苯,混匀后 10000 rpm 离心 10 min。微孔过滤后,取 1 mL 滤过液,使用氮气挥干,然后加入衍生化试剂 DBD-COCl 衍生化,然后使用 HPLC 检测样品中 AEA 衍生化合物水平,根据外标定量,确定血浆中 AEA 水平。使用人 CRF 酶联免疫检测试剂盒,大鼠 CK-MB、LDH 检测试剂盒,大鼠 cTnI 检测试剂盒、大鼠 IL-1b、IL-6、TNF- $\alpha$  检测试剂盒检测大鼠外周血中 CRF、CK-MB、LDH、cTnI、IL-1b、IL-6、TNF- $\alpha$  水平,具体检测方法参照试剂盒使用说明书。

1.3.3 大鼠心脏组织 IL-1b、IL-6、TNF- $\alpha$  mRNA 表

达水平检测 手术后 12 h 麻醉处死大鼠,取大鼠心脏再灌注区组织。取部分再灌注区组织,采用 Trizol 法提取组织中 RNA,然后反转录获得 cDNA,采用 Real-time PCR 法检测大鼠心脏再灌注区组织 IL-6、TNF- $\alpha$  mRNA 表达水平。IL-1b qPCR 引物:上游,5'-CGA GAGGATGTTCCAATGCA-3',下游 5'-GTTCTGC AACTGGCAGGAA-3';IL-6 qPCR 引物:上游,5'-GACGAGAGCCAGTTTATGAT-3',下游 5'-TGGA GCTTCACTGGAAGACA-3';TNF- $\alpha$  qPCR 引物:上游 5'-GGAGGCGCTAATTCGTTAGC-3',下游 5'-CTTGGGGATGATACACATG-3'。

1.3.4 大鼠心脏组织炎症细胞浸润水平检测 手术后 12 h 麻醉处死大鼠,剖开胸腹,暴露心脏,使用 10 mL 肝素生理盐水,从左心室缓慢注入心脏,直至心脏变白无血色,然后取下心脏,剪取 20 mg 再灌注区心脏组织,放入 EP 管中,加入酶消化液,使用剪刀剪碎,然后置于 37℃ 温箱中震荡消化,10 min 后取出,使用 200 目金属网过滤,滤过液即为制备好的单细胞悬液。取 100 mL 单细胞悬液,分别于 PE-Anti-CD45 抗体、BV421-Anti-Ly6G 抗体、FITC-Anti-CD11b 抗体、APC-Anti-F4/80 抗体避光冰上孵育 30 min,然后使用流式细胞仪检测分析单细胞悬液中炎症细胞数量。在 CD45 和 CD11b 双阳性细胞群中,分别找到 Ly6G 单阳性(中性粒细胞)及 Ly6G 和 F4/80 双阳性细胞(巨噬细胞)。

表 1 各组大鼠手术前后血浆 CK-MB、cTnI 和 LDH 水平变化( $\bar{x}\pm s$ )

Table 1 Levels of plasma CK-MB, cTnI and LDH in each group before and after surgery

组别	CK-MB(U/L)		cTnI(mg/L)		LDH(U/L)	
	手术前	手术后	手术前	手术后	手术前	手术后
对照组	6.22±1.59	37.82±9.17 <sup>①</sup>	0.25±0.05	2.93±0.64 <sup>①</sup>	100.76±27.74	582.04±53.85 <sup>①</sup>
干预组	6.24±1.61	28.64±8.75 <sup>②</sup>	0.23±0.06	2.14±0.49 <sup>②</sup>	104.87±25.33	403.89±59.71 <sup>②</sup>

注:与手术前相比,① $P<0.05$ ;与对照组比较,② $P<0.05$

2.2 各组大鼠手术前后血浆 IL-1b、IL-6、TNF- $\alpha$  水平变化 ELISA 检测结果显示,手术前,两组血浆 IL-1b、IL-6 和 TNF- $\alpha$  水平比较无明显差异( $P>0.05$ );

1.3.5 大鼠心肌细胞凋亡检测 使用 TUNEL 细胞凋亡检测试剂盒(绿色 FITC 标记荧光检测法)对大鼠心脏再灌注损伤区心肌细胞凋亡情况进行分析,具体方法参照试剂盒说明书;使用荧光显微镜对染色后的心脏组织进行拍照,选取心脏缺血区上、下、左、右、中 5 个区域,每个区域分别拍 2 张照片,然后使用 Image pro plus 对组织中凋亡细胞数目进行计数。

1.3.6 western blot 检测 手术后 12 h 麻醉处死大鼠,取大鼠心脏再灌注区组织,使用 RIPA 裂解液对组织进行裂解。使用 western blot 对裂解液中活化 Caspase 3 水平进行分析检测。

1.4 统计学分析 采用 GraphPad 8.0 软件进行统计学分析,计量资料以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )先进行正态检验,若服从正态分布,两组间比较采用独立  $t$  检验,多组间比较采用单因素方差分析;若不服从正态分布,则选择非参数秩和检验, $P<0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 各组大鼠手术前后血浆 CK-MB、cTnI 和 LDH 水平变化 ELISA 检测结果显示,手术前,两组血浆 CK-MB、cTnI 和 LDH 水平比较无明显差异( $P>0.05$ );手术后,两组血浆 CK-MB、cTnI 和 LDH 水平均较手术前显著升高( $P<0.05$ ),且干预组显著低于对照组( $P<0.05$ ),见表 1。

表 2 各组大鼠手术前后血浆 IL-1b、IL-6、TNF- $\alpha$  水平变化( $\bar{x}\pm s$ )

Table 2 Levels of plasma IL-1b, IL-6 and TNF- $\alpha$  in each group before and after surgery

组别	IL-1b(ng/L)		IL-6(ng/L)		TNF- $\alpha$ (ng/L)	
	手术前	手术后	手术前	手术后	手术前	手术后
对照组	9.75±2.86	18.33±3.65 <sup>①</sup>	47.64±11.95	79.27±15.58 <sup>①</sup>	81.63±16.14	238.71±43.03 <sup>①</sup>
干预组	9.02±2.73	14.88±3.89 <sup>②</sup>	45.11±10.89	62.68±14.49 <sup>②</sup>	85.83±15.81	197.18±36.33 <sup>②</sup>

注:与手术前相比,① $P<0.05$ ;与对照组比较,② $P<0.05$

2.3 各组大鼠手术前后血浆 AEA 和 CRF 水平变化 液相和免疫检测发现,手术前,两组大鼠血浆 AEA、CRF 水平比较均无明显差异( $P>0.05$ );手术后,对照

手术后,两组血浆 IL-1b、IL-6 和 TNF- $\alpha$  水平均较手术前显著升高( $P<0.05$ );且干预组显著低于对照组( $P<0.05$ ),见表 2。

组血浆 AEA、CRF 水平与手术前比较无明显差异( $P>0.05$ ),干预组血浆 AEA、CRF 水平显著高于手术前,且显著高于对照组(均  $P<0.05$ ),见表 3。

表 3 各组大鼠手术前后血浆 AEA 和 CRF 水平变化( $\bar{x}\pm s$ )

Table 3 Levels of plasma AEA and CRF in each group before and after surgery

组别	AEA(ng/L)		CRF(ng/mL)	
	手术前	手术后	手术前	手术后
对照组	11.63±2.86	12.92±3.55	50.22±10.72	57.82±13.74
干预组	11.72±2.79	14.73±2.96 <sup>①②</sup>	51.63±11.25	75.33±12.17 <sup>①②</sup>

注:与手术前相比,① $P<0.05$ ;与对照组比较,② $P<0.05$

2.4 大鼠模型手术后心肌细胞凋亡情况 TUNEL 检测结果显示,手术后干预组组织凋亡细胞数目相比于对照组组织显著降低( $P<0.05$ ),见图 1。

2.5 大鼠模型手术后心脏组织活化 Caspase 3 表达水平变化 Western blot 检测结果显示,手术后干预组组织活化 caspase 3 表达水平显著低于对照组( $P<0.05$ ),见图 2。

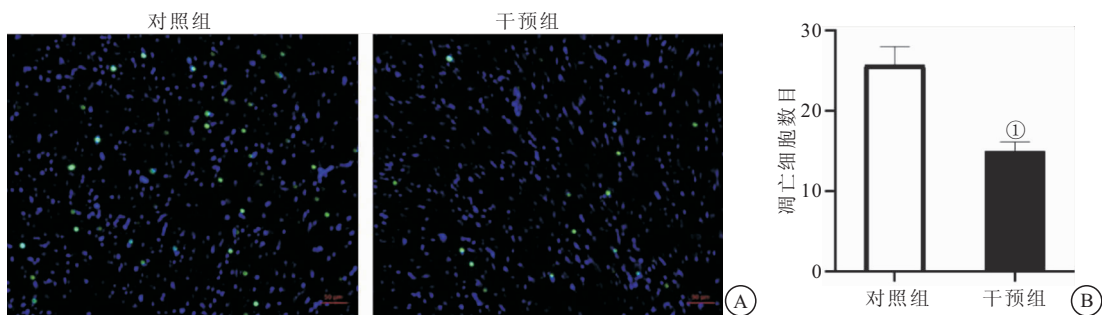


图 1 大鼠心脏再灌注区心肌细胞凋亡情况

Figure 1 Apoptosis of cardiomyocytes in rat heart reperfusion area

注:A. TUNEL 分析代表图;B. 心肌组织中凋亡细胞数目。与对照组比较,① $P<0.01$

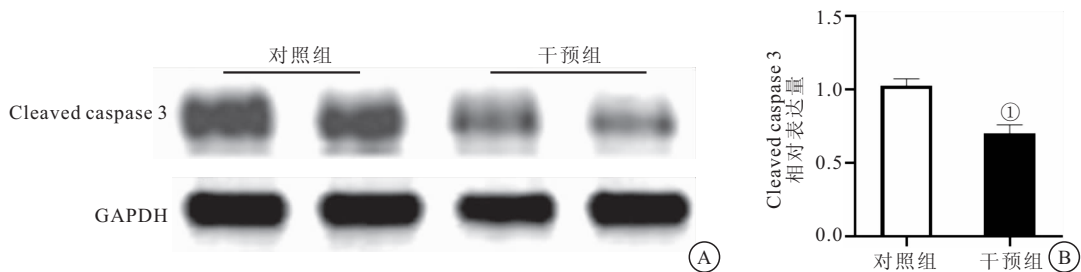


图 2 大鼠心脏再灌注区心脏组织活化 Caspase 3 表达水平

Figure 2 Expression level of activated Caspase 3 in rat heart reperfusion area

注:A. western blot 分析代表图;B. 活化 Caspase 3 表达定量结果。与对照组比较,① $P<0.01$

2.6 大鼠模型手术后心脏组织 IL-1b、IL-6、TNF- $\alpha$  mRNA 水平变化 Realtime PCR 检测结果显示,手术后干预组组织 IL-1b、IL-6 和 TNF- $\alpha$  mRNA 水平显著低于对照组( $P<0.05$ ),见表 4。

表 4 大鼠模型手术后心脏组织 IL-1b、IL-6、TNF- $\alpha$  mRNA 水平变化( $\bar{x}\pm s$ )

Table 4 Levels of IL-1b, IL-6 and TNF- $\alpha$  mRNA in rat heart tissues after surgery

组别	IL-1b	IL-6	TNF- $\alpha$
对照组	12.75±3.69	18.63±5.13	29.71±8.79
干预组	8.12±3.93 <sup>①</sup>	12.72±4.69 <sup>①</sup>	18.12±7.17 <sup>①</sup>

注:与对照组相比,① $P<0.05$

2.7 大鼠模型手术后心脏组织炎症细胞浸润变化 流式细胞术检测结果显示,手术后干预组组织中性粒细胞(Ly6G 阳性、F4/80 阴性)和巨噬细胞(Ly6G 和 F4/80 双阳性)水平显著低于对照组( $P<0.05$ ),见图 3。

### 3 讨论

心脏手术引发的心脏缺血再灌注损伤能够诱发患者术后心肌发生不可逆损伤进而导致心功能衰退,严重影响患者预后。因此如何降低心肌缺血再灌注损伤是心脏手术的研究热点。麻醉持续整个手术过程,围手术期的心肌保护是临床麻醉研究的焦点之一。中医学认为,通过穴位刺激可以达到镇痛和控制生理紊乱的效果,使手术患者在镇痛的同时保持生理平衡<sup>[5]</sup>。目前中医针灸辅助麻醉在多种外科手术过程中展现出积极的作用。

血液中 CK-MB 活性、LDH 活性和 cTnI 含量与心肌细胞损伤程度呈正相关<sup>[8-10]</sup>。本研究发现电针辅助麻醉大鼠模型术后外周血中 CK-MB、LDH 和 cTnI 水平显著低于对照组,表明电针辅助麻醉能够显著改善手术导致的心肌缺血再灌注损伤。在心脏缺血再灌注损伤过程中,心肌细胞凋亡水平显著升高,

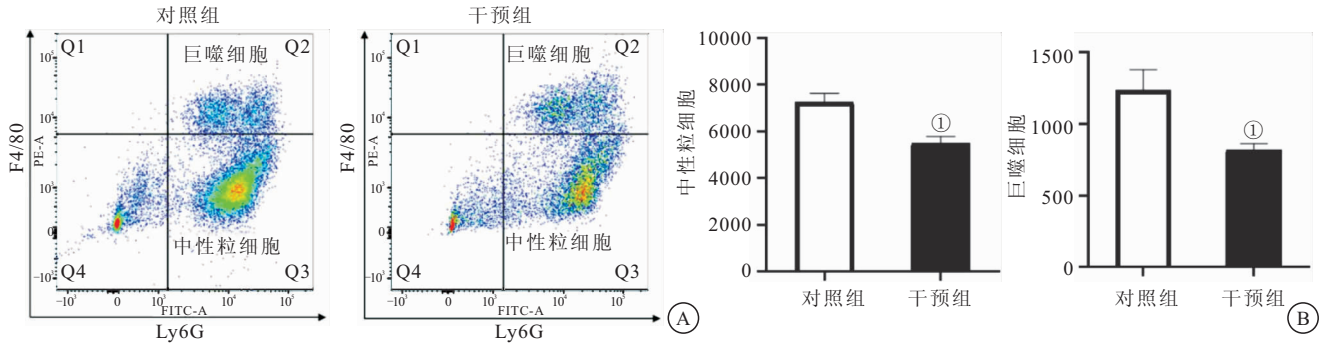


图 3 大鼠心脏再灌注区中性粒细胞和巨噬细胞浸润情况

Figure 3 Infiltration of neutrophils and macrophages in the rat heart reperfusion area

注:A. 流式检测分析代表图;B. 组织中中性粒细胞数目;C. 组织中巨噬细胞数目。与对照组比较,① $P < 0.01$

导致收缩细胞丧失及心肌细胞代偿性肥大,从而进一步促使心脏缺血再灌注病情恶化<sup>[8]</sup>。近年研究表明刺激百会、合谷、内关、足三里通过抑制炎症反应、氧化应激抑制疼痛及细胞损伤、凋亡<sup>[6,11-13]</sup>。本研究电针辅助麻醉能够显著降低大鼠心脏再灌注区心肌细胞凋亡数目,进一步检查发现电针辅助麻醉能够显著抑制心肌组织中活化的 Caspase 3 的水平。这些结果表明电针辅助麻醉能够显著的抑制术后心肌再灌注损伤。

炎症反应是心肌缺血再灌注损伤的主要分子机制,通常炎症细胞如中性粒细胞或巨噬细胞当收到心肌组织再灌注刺激信号时,会被募集到心脏缺血再灌注区域,然后浸润至心肌组织中,进一步释放炎症因子等,诱发心肌细胞凋亡等现象<sup>[14-15]</sup>。此外,炎症水平与疼痛密切相关,炎症反应会激活神经免疫反应,并释放炎症介质,刺激并与伤害性感受器末端相应的受体结合,持续的炎性刺激可使伤害性感受器发生痛觉敏化<sup>[16-18]</sup>。研究发现电针麻醉能够具有抑制机体炎症反应,改善炎症性疼痛功能。本研究发现电针辅助能够降低大鼠模型外周血中炎症因子 IL-1b、IL-6、TNF- $\alpha$  蛋白水平以及心脏缺血区 IL-1b、IL-6、TNF- $\alpha$  mRNA 水平,显示电针辅助麻醉可能是通过抑制心脏再灌注区组织炎症反应而抑制心肌损伤。进一步研究发现电针辅助麻醉显著抑制了心脏再灌注区组织中中性粒细胞和巨噬细胞数目。这些结果表明电针辅助麻醉改善术后心肌损伤的分子机制与抑制心肌组织的炎症反应有关。

内源性大麻素 AEA 和促肾上腺皮质激素释放因子 CRF 在疼痛调控中起着关键作用<sup>[19]</sup>。研究表明大麻素受体选择性缺失能够显著的增强神经疼痛。此外,研究发现 AEA 具有抗氧化、抗炎、诱导低温状态产生的功能,而这些功能在外科手术过程中均扮演积极的作用。CRF 广泛分布于中枢神经系统,研究表明

脑内注射 CRF 具有显著的镇痛效果。此外研究还显示 CRF 通过下丘脑-垂体-肾上腺轴调节机体炎症等免疫应激<sup>[20]</sup>。AEA 及 CRF 的表达分泌受神经系统的调控,而本研究发现电针刺刺激穴位能够显著增加大鼠术后外周血中 AEA 和 CRF 水平,表明电针辅助麻醉通过促进 AEA 和 CRF 的产生,进而缓解疼痛及机体炎症反应。

#### 4 结论

电针辅助麻醉能抑制大鼠机体炎症反应,改善机体炎性疼痛及心肌再灌注损伤,其分子机制与 AEA 及 CRF 介导的炎症反应有关,为临床上使用电针辅助麻醉提供了实验依据。

#### 【参考文献】

- [1] 吴乐,许宏春,叶琴,等. 细胞焦亡与术后神经认知障碍关系的研究进展[J]. 临床麻醉学杂志,2020,36(11): 1130-1132.
- [2] EVERED L A, SILBERT B S. Postoperative Cognitive Dysfunction and Noncardiac Surgery[J]. Anesth Analg, 2018, 127(2): 496-505.
- [3] 刘娅楠,丁伟,徐紫清,等. 针刺缓解术后疼痛的文献计量学分析[J]. 临床麻醉学杂志, 2020,36(10):1013-1017.
- [4] 姚书琦,易玮,刘荣,等. 近 5 年电针预处理及电针治疗脑缺血大鼠的机制研究进展[J]. 针刺研究, 2019,44(5):383-387.
- [5] 孙怡,张登文,李海风. 电针治疗对老年人腹腔镜肠道手术快速康复的影响[J]. 实用医学杂志, 2019, 35(11): 1837-1840.
- [6] YUAN W, WANG Q. Perioperative acupuncture medicine: a novel concept instead of acupuncture anesthesia[J]. Chin Med J (Engl). 2019, 132(6):707-715.
- [7] 石冰卓,郝春华,张蕊,等. 毛郁金醋酸乙酯提取物对大鼠心肌缺血再灌注损伤的治疗作用[J]. 中草药,2018,49(3): 633-639.
- [8] 刘永强,刘辉,韩培立,等. 银杏内酯通过抗炎和抗氧化保护缺血再灌注导致的大鼠心肌损伤[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2019,33(4): 241-249.
- [9] PAGLIARO B R, CANNATA F, STEFANINI G G, et al. Myocardial ischemia and coronary disease in heart failure[J]. Heart Fail Rev, 2020, 25(1): 53-65.

- Versus Cisplatin-Based Concurrent Chemotherapy Plus Radiotherapy and High-Dose-Rate Brachytherapy for FIGO Stage II and III Cervical Cancer[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2015, 16(14): 5957-5961.
- [4] 苏丰丽,孔为民.首都医科大学附属北京妇产医院近 40 年宫颈癌发病特点及趋势分析[J]. *中国计划生育和妇产科*, 2021, 13(2): 60-63.
- [5] 崔蕾,黄利鸣,王艳林. 上皮间质转化、miRNA 与宫颈癌侵袭转移[J]. *现代妇产科进展*, 2011, 20(08): 666-669.
- [6] 刘晓敏,王宁. 宫颈癌上皮-间质转化的研究进展[J]. *现代肿瘤医学*, 2020, 28(1): 142-148.
- [7] SUN S H, LIU D, DENG Y T, *et al.* SIX1 coordinates with TGF $\beta$  signals to induce epithelial-mesenchymal transition in cervical cancer[J]. *Oncol Lett*, 2016, 12(2): 1271-1278.
- [8] 易红艳,周琛斐,梁莉,等. 宫颈癌细胞分泌外泌体介导上皮-间质转化提高癌前细胞侵袭能力的体外研究[J]. *现代妇产科进展*, 2017, 26(3): 165-168.
- [9] COURTNEY R, NGO D C, MALIK N, *et al.* Cancer metabolism and the Warburg effect: the role of HIF-1 and PI3K[J]. *Mol Biol Rep*, 2015, 42(4): 841-851.
- [10] 常小双,孟令波. 神经突起生长导向因子-1 在相关疾病中作用的研究进展[J]. *心血管康复医学杂志*, 2020, 29(5): 635-637.
- [11] EL-GAMAL R, MOKHTAR N, AL-EL-DEIN B, *et al.* Netrin-1: A new promising diagnostic marker for muscle invasion in bladder cancer[J]. *Urol Oncol*, 2020, 38(7): 640.
- [12] JIN X, LUAN H, CHAI H, *et al.* Netrin-1 interference potentiates epithelial-to-mesenchymal transition through the PI3K/AKT pathway under the hypoxic microenvironment conditions of non-small cell lung cancer[J]. *Int J Oncol*, 2019, 54(4): 1457-1465.
- [13] ZHANG Y, WANG T, HUANG H Q, *et al.* Human MALAT-1 long non-coding RNA is overexpressed in cervical cancer metastasis and promotes cell proliferation, invasion and migration[J]. *J Buon*, 2015, 20(6): 1497-1503.
- [14] CUSTÓDIO-SANTOS T, VIDEIRA M, BRITO M A. Brain metastasization of breast cancer[J]. *BiochimBiophys Acta Rev Cancer*, 2017, 1868(1): 132-147.
- [15] YE D, JIANG Y, SUN Y, *et al.* METTL7B promotes migration and invasion in thyroid cancer through epithelial-mesenchymal transition[J]. *J Mol Endocrinol*, 2019, 63(1): 51-61.
- [16] CAO Y, HAN Q, LI J, *et al.* P4HA2 contributes to cervical cancer progression via inducing epithelial-mesenchymal transition[J]. *J Cancer*, 2020, 11(10): 2788-2799.
- [17] WILSON W R, HAY M P. Targeting hypoxia in cancer therapy[J]. *Nat Rev Cancer*, 2011, 11(6): 393-410.
- [18] DOMINICI C, MORENO-BRAVO J A, Puiggros S R, *et al.* Floor-plate-derived netrin-1 is dispensable for commissural axon guidance[J]. *Nature*, 2017, 545(7654): 350-354.
- [19] CHEN J Y, HE X X, MA C, *et al.* Netrin-1 promotes glioma growth by activating NF- $\kappa$ B via UNC5A[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 5454.
- [20] YANG X, LI S, ZHONG J, *et al.* CD151 mediates netrin-1-induced angiogenesis through the Src-FAK-Paxillin pathway[J]. *J Cell Mol Med*, 2017, 21(1): 72-80.
- [21] ZHANG Y, WANG B, CHEN X, *et al.* AGO2 involves the malignant phenotypes and FAK/PI3K/AKT signaling pathway in hypopharyngeal-derived FaDu cells[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(33): 54735-54746.

(收稿日期:2021-01-22;修回日期:2021-11-04;编辑:刘灵敏)

(上接第 339 页)

- [10] SHAO C, WANG J, TIAN J, *et al.* Coronary Artery Disease: From Mechanism to Clinical Practice[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2020, 1177: 1-36.
- [11] 潘路平,杨瑜,邵瑾,等. 围术期经皮穴位电刺激对肩关节镜手术患者术后镇痛效果的影响[J]. *中国针灸*, 2019, 39(1): 19-23.
- [12] 白振军,刘通,王自润,等. "腰三针"干预腰多裂肌损伤大鼠多种氧化应激因子的表达[J]. *中国组织工程研究*, 2020, 24(32): 5145-5150.
- [13] 郭新荣,王瑞辉,马小卫,等. 针刺时间窗对 TBI 脑组织 Bax 表达影响的实验研究[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2017, 23(10): 1439-1441, 1458.
- [14] WANG J, ZHOU H. Mitochondrial quality control mechanisms as molecular targets in cardiac ischemia-reperfusion injury[J]. *Acta Pharm Sin B*, 2020, 10(10): 1866-1879.
- [15] LIU Y, WANG M, WANG D, *et al.* Elevated postischemic tissue injury and leukocyte-endothelial adhesive interactions in mice with global deficiency in caveolin-2: role of PAI-1[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2021, 320(3): H1185-H1198.
- [16] 雷洋,林源,曹玉强,等. 血清炎症因子与髋关节置换术后患者慢性疼痛的相关性[J]. *西部医学*, 2021, 33(2): 249-253.
- [17] CHEN R, YIN C, FANG J, *et al.* The NLRP3 inflammasome: an emerging therapeutic target for chronic pain[J]. *J Neuroinflammation*, 2021, 18(1): 84.
- [18] SEIFERT O, BAERWALD C. Interaction of pain and chronic inflammation[J]. *Z Rheumatol*, 2021, 80(3): 205-213.
- [19] CHEN T, ZHANG W W, CHU Y X, *et al.* Acupuncture for Pain Management: Molecular Mechanisms of Action[J]. *Am J Chin Med*, 2020, 48(4): 793-811.
- [20] ZHENG H, LIM J Y, SEONG J Y, *et al.* The Role of Corticotropin-Releasing Hormone at Peripheral Nociceptors: Implications for Pain Modulation[J]. *Biomedicines*, 2020, 8(12): 623.

(收稿日期:2021-03-16;修回日期:2021-10-03;编辑:刘灵敏)