

## ☆ 方法与技术 ☆

# 离体心脏灌流与钙瞬变心肌收缩测量联合技术在 针灸心血管保护机制研究中的应用前景

辛娟娟, 刘 群, 江天云, 赵玉雪, 闫文茜, 喻晓春, 高俊虹  
(中国中医科学院针灸研究所, 北京 100700)

**【摘要】** 针灸在心血管疾病治疗中展现出独特潜力,但其科学化、国际化道路仍需突破机制研究、证据强化等瓶颈。离体心脏灌注技术、钙瞬变心肌收缩测量技术为心脏研究提供了新的视角和方法,但由于实验条件的限制,这两项技术在针灸研究中却鲜少得以运用。将这两项技术结合并应用到针灸科研领域,可从细胞层面精准量化针灸对自主神经-钙循环的多靶点调控效应及精准评估针药结合治疗心血管疾病的协同和(或)拮抗作用,为深入揭示针灸对心血管效应的钙调控机制提供有效手段。本文在详细分析这两种技术的原理、应用及优势的基础上,进一步剖析二者在针灸调节心血管效应机制研究方面的应用前景,为针灸基础研究开辟新领域、新方向。

**【关键词】** 针灸;离体心脏;钙瞬变;收缩功能;心血管疾病

## Application prospects of the combined isolated heart perfusion and calcium transient myocardial contraction measurement techniques in cardiovascular protective mechanisms research of acupuncture

XIN Juan-juan, LIU Qun, JIANG Tian-yun, ZHAO Yu-xue, YAN Wen-xi, YU Xiao-chun, GAO Jun-hong (Institute of Acupuncture and Moxibustion, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)

**【ABSTRACT】** Acupuncture has demonstrated unique potential in the treatment of cardiovascular diseases, yet its further scientific advancement and international recognition still require breakthroughs in mechanism research and evidence strengthening. Isolated heart perfusion technique and calcium transient myocardial contraction measurement technique have provided new perspectives and methods for cardiac research. However, due to experimental limitations, these two techniques have rarely been utilized in acupuncture research. Integrating and applying these two technologies in acupuncture research can enable precise quantification of the multi-target regulatory effects of acupuncture on the autonomic nervous system-calcium cycle at the cellular level, as well as accurate evaluation of the synergistic and/or antagonistic interactions between acupuncture and medication in treating cardiovascular diseases. This integration will provide an effective means to deeply elucidate the calcium-regulation mechanisms underlying the cardiovascular effects of acupuncture. Through detailed analysis of the principles, applications, and advantages of these two technologies, this article further explores their application prospects in the research of cardiovascular modulation mechanism of acupuncture, thereby expanding new fields and directions in basic research of acupuncture.

**【KEYWORDS】** Acupuncture; Isolated heart; Calcium transients; Contractile function; Cardiovascular disease

诸多心血管疾病具有高死亡率、高致残率的致病特点,严重危及人民的健康和生命<sup>[1-2]</sup>,针灸作为中医传统疗法,在心律失常、冠心病等心血管疾病的辅助治疗中已有长期临床实践<sup>[3-5]</sup>。然而,在针灸治疗心血管疾病的基础研究领域,仍存在诸多亟待

解决的难题。针灸的心脏保护作用并非单一途径,而是通过多靶点、多系统协同调节实现,尽管既往研究已揭示针灸可通过神经-内分泌-免疫网络、血管与微循环等多种途径改善心脏功能<sup>[6]</sup>,然而其具体分子机制仍尚未形成系统性理论框架。相关研

【DOI】10.13702/j.1000-0607.20250664

引用格式:辛娟娟,刘群,江天云,等.离体心脏灌流与钙瞬变心肌收缩测量联合技术在针灸心血管保护机制研究中的应用前景[J].针刺研究,2026,51(6):803-808.

项目来源:国家自然科学基金项目(No. 82174520,81804211);中央级公益性科研院所基本科研业务费专项资金资助项目(No.ZZ-2023007)

通信作者:高俊虹, E-mail: gaojh@mail.cintcm.ac.cn

究表明,心肌细胞内钙循环是一个高度复杂的生理过程,涉及多种钙循环相关蛋白和信号转导通路,其异常与多种心血管疾病的发生和发展密切相关<sup>[7]</sup>。鉴于此,深入挖掘和探究针灸对心肌细胞内钙循环的调控机制,或许有望为未来防治心脏疾病找到新的突破方向。随着科技的不断进步,离体心脏灌流技术和钙瞬变心肌收缩技术脱颖而出,成为深入探究心脏功能的关键研究手段<sup>[8-9]</sup>。Langendorff离体心脏灌流技术通过模拟体内环境,维持离体心脏的正常生理活动,为研究心脏功能提供了可靠的实验平台;而钙瞬变心肌收缩技术则通过量化细胞内钙离子( $\text{Ca}^{2+}$ )动态变化与机械收缩的同步关系,揭示心肌功能调控机制,是研究心脏兴奋-收缩偶联(ECC)的核心手段。这两种技术的协同应用,将为针灸或针药结合治疗心血管疾病的机制研究提供新的实验平台,本文将从基本原理入手分析二者的特征和优势,并结合具体应用实例,初步探讨其在今后针灸的心血管效应机制研究中可能发挥的价值与应用前景,以期推动该技术在针灸科学研究行动计划中“针灸调控系统生物学规律探索”及“针灸效应关键变量的量化研究”等领域的深度应用<sup>[10]</sup>。

## 1 技术原理及优势概述

### 1.1 Langendorff离体心脏灌流

近年来,Langendorff离体心脏灌流技术已成为研究离体心脏电生理活动最为常用的技术手段之一,并广泛应用于啮齿类动物心肌细胞急性分离的实验中<sup>[11]</sup>。通过将含有消化酶的液体经心脏主动脉插管进行逆向灌注消化的方法,在灌流液压作用下,使主动脉瓣关闭,灌流液从主动脉根部顺势流

入左、右冠状动脉,再经冠状动脉微循环营养心肌<sup>[12]</sup>(见图1)。采用该技术,能够使消化酶均匀作用于具备极高冠脉微循环密度的心脏,获取大量心肌细胞<sup>[11]</sup>。这也为后续借助钙瞬变心肌收缩技术,从心肌细胞功能层面深入探究针灸心血管效应机制的研究提供了不可或缺的细胞条件。

### 1.2 钙瞬变心肌收缩测量技术

在生理状态下,心肌细胞经以钙循环为枢纽的ECC机制,维持正常的交替舒缩活动<sup>[13]</sup>。钙瞬变作为心肌细胞ECC的核心环节,涵盖了电信号触发、钙诱导钙释放(CICR)、收缩启动、 $\text{Ca}^{2+}$ 回收等多个重要阶段,其变化情况是衡量心肌收缩功能的关键指标,其幅度和动力学特性直接影响心肌收缩力和收缩速度。钙瞬变心肌收缩测量技术,通常通过荧光染料或基因编码的钙指示剂来实现,这些指示剂(如Fluo-3、Fluo-4等荧光探针)通过显微注射、细胞加载等方式导入心肌细胞内,在结合 $\text{Ca}^{2+}$ 后会发出荧光,激发光经340 nm和380 nm的滤光片照射至细胞,随后在510 nm处被光电倍增管捕获检测。通过激光共聚焦显微镜实时采集和分析细胞内荧光强度及收缩力的变化,可以同步测量心肌细胞的收缩力,建立钙瞬变与心肌收缩之间的定量关系(见图2)。借助该技术,能够精准实现细胞内 $\text{Ca}^{2+}$ 浓度动态变化与心肌收缩的时空关联,将生物荧光光度测定、细胞内离子浓度监测及单细胞张力测量功能集于一体,为揭示心脏生理学及病理学的相关机制提供有力手段。现代医学研究中借助上述技术,可对心肌细胞内 $\text{Ca}^{2+}$ 浓度的变化展开实时监测,深入分析心肌ECC的规律,进而探究多种心血管疾病中因钙瞬变异常所引发的心肌收缩与舒张功能障碍<sup>[14-15]</sup>。

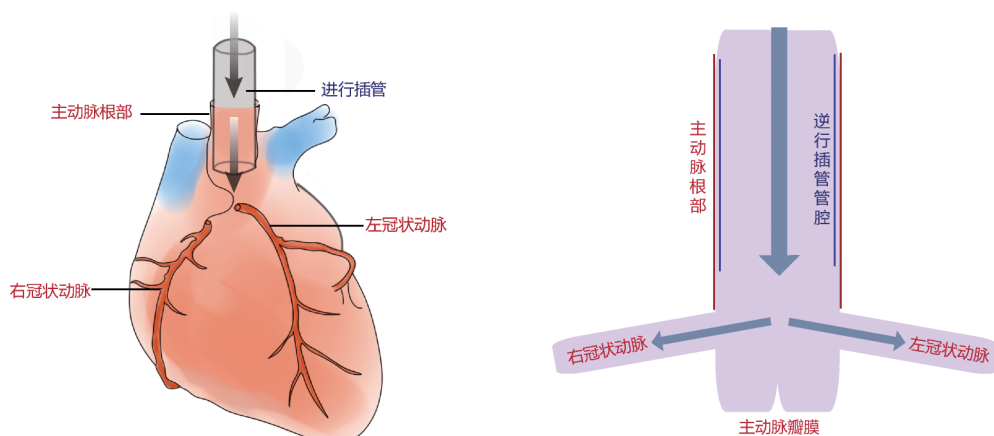
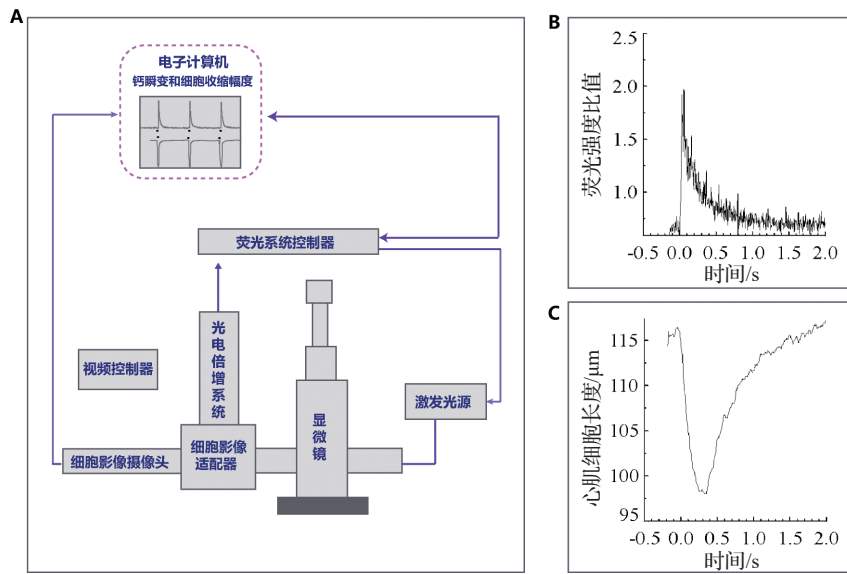


图1 Langendorff离体心脏灌流技术原理示意图

Fig. 1 Schematic diagram of Langendorff technique for perfusion of isolated heart



注:A为钙瞬变心肌收缩同步测量系统记录原理示意图,包含激发光源、显微镜、光电倍增系统、细胞影像适配器、细胞影像摄像头、视频控制器、荧光系统控制器;B为在340 nm和380 nm激发下荧光强度的比值图;C为使用钙瞬变心肌收缩测量系统记录的心肌细胞长度图。

图2 钙瞬变心肌收缩测量技术原理示意图和各电生理参数分析

Fig. 2 Schematic diagram of the principle of calcium transient myocardial contraction measurement and analysis of various electrophysiological parameters

## 2 两种技术的结合在针灸治疗心血管疾病机制研究中的应用前景

### 2.1 动态监测心肌细胞功能状态,提升针灸研究的科学性和客观性

Langendorff离体心脏灌流技术与钙瞬变心肌收缩测量技术的结合被广泛应用在心律失常及心力衰竭的病理生理学研究<sup>[8,16]</sup>。在这些疾病状态下,心肌细胞的钙瞬变过程会发生显著改变。传统针灸研究多以临床症状的改善情况或心电图的宏观改变作为评估依据,却鲜少涉及细胞层面的直接观测。而这两项技术的出现,搭建起了从细胞到组织的多维度研究桥梁。借助它们,可实现对心肌细胞内Ca<sup>2+</sup>浓度的瞬时波动与收缩活动的实时记录与同步测量,精确捕捉钙瞬变的幅度、上升速率、衰减时间等关键指标,以及心肌细胞的收缩幅度和速度等参数,如高俊虹团队运用这一技术研究显示,针刺干预可以明显降低单个心肌细胞内静息Ca<sup>2+</sup>浓度,抑制钙振荡的发生,将整体心脏功能研究推进到细胞层面的微观机制,使得针灸效应的评估更加科学和客观,对系统且全面地揭示针灸对心脏功能的调控机制起到了补充作用<sup>[17]</sup>。

### 2.2 深入探究针灸多靶点作用及其对心脏功能的深层调控机制

针灸的作用机制颇为复杂,呈现出多层次、多

通路及多靶点的综合效应特征<sup>[18]</sup>。已知心脏的正常节律性舒张与收缩活动,主要依赖于交感神经与副交感神经之间的交互调节。当交感神经兴奋时,会对心脏产生正性的变力与变时效应,具体体现为增强心肌收缩力、加快心率;而副交感神经则主要通过抑制交感神经活动来调控心脏功能,产生与交感神经兴奋相反的调节作用,即负性的变力与变时效应,最终导致心肌细胞收缩力减弱、心率减慢。越来越多的证据表明,心血管疾病与自主神经的紊乱关系密切<sup>[19]</sup>。针刺可能通过调节自主神经系统,尤其是交感神经和副交感神经的功能,进而影响不同心血管疾病状态下心肌细胞的钙瞬变、Ca<sup>2+</sup>通道的活性及收缩功能<sup>[20]</sup>。这两种技术的结合为探索针灸的多靶点作用机制搭建了全新的实验平台,借助该平台,能够从细胞水平揭示针灸如何通过调节自主神经-内分泌-免疫网络,对Ca<sup>2+</sup>信号通路相关蛋白进行调控,进而影响心肌细胞的ECC过程,同时,还可结合不同受体的拮抗剂和阻断剂,观察在不同受体激动剂或拮抗剂作用下,单个心肌细胞内钙瞬变上升相的幅度与速率变化,以此反映各受体的功能特性及反应性,以深入探讨交感/副交感神经介导针刺对不同心血管疾病心脏变时变力变传导的研究。有研究综合运用Langendorff离体心脏灌流与钙瞬变心肌收缩测量技术观察了单个心肌细胞在β<sub>1</sub>

肾上腺素受体( $\beta_1$ -AR)、腺苷酸环化酶等激动剂作用下钙瞬变波幅的变化,系统地探讨电针“内关”下 $\beta_1$ -AR和M2型毒蕈碱受体( $M_2$ AChR)及其信号转导通路的变化规律和响应模式,详细且深入地揭示了交感/副交感神经介导电针对力竭运动所致心肌缺血的保护机制<sup>[21]</sup>。此外,针刺对心脏具有交感样靶向性调控的作用。 $\beta_1$ -AR是交感神经递质的主要受体,其在心脏中的信号转导机制一直是医学领域的热点,如喻晓春团队运用这一技术揭示,电针可通过反复兴奋交感神经,使 $\beta_1$ -AR发生脱敏或耐受现象,进而激活 $\beta_1$ -AR后的Gs蛋白和蛋白激酶A信号通路,降低心肌细胞内 $Ca^{2+}$ 浓度,最终改善因钙超载引发的心肌缺血性损伤<sup>[22]</sup>。

另一方面,心脏实现泵血功能的基础在于心肌细胞的收缩与舒张,而 $Ca^{2+}$ 在心肌细胞内外的跨膜转运及其调控过程——钙循环,正是驱动这一基础生理活动的关键机制。大量证据表明,钙循环障碍及钙超载与急性心肌梗死、心力衰竭、心律失常等心血管疾病的发生发展密切相关<sup>[7,23-24]</sup>。细胞内钙循环主要体现在 $Ca^{2+}$ 释放、再摄取和贮存3个环节,分别受不同蛋白分子的调控。其中兰尼碱受体2型(RYR2)是广泛存在于心肌细胞肌浆网(SR)上介导ECC的主要钙释放通道,通过调节心肌细胞中游离 $Ca^{2+}$ 来控制心肌舒缩<sup>[25]</sup>。SR上的钙泵( $Ca^{2+}$ ATPase)负责将细胞内的钙重新摄回SR。SR上的 $Ca^{2+}$ ATPase有3种基因类型,其中SERCA2a型基因主要在心肌中表达。因此,SERCA2a对钙的摄取是影响心肌舒缩功能的重要机制。磷酸接纳蛋白(PLB)是SR钙泵活性的关键性调控蛋白,去磷酸化的PLB可抑制SERCA2a的活性。上述钙循环稳态的失衡会导致细胞功能障碍和代谢紊乱,是诱发心血管疾病的重要因素<sup>[26]</sup>,可见,抑制细胞内 $Ca^{2+}$ 超载是保护心肌的途径之一。有研究将这两种技术协同运用在针灸领域,观察了电针对模拟心肌缺血再灌注大鼠单个心肌细胞 $\kappa$ -阿片受体(KOR)下游钙信号转导通路关键因子(L-型钙离子通道、蛋白激酶A等)反应性的影响,为探讨电针改善心肌缺血性损伤的机制研究提供了更为系统、全面的科学证据<sup>[27]</sup>。另有研究亦围绕钙循环调节的关键因子(RYR2、SERCA2a、PLB等),探讨了腺苷受体2b(AR2b)介导针刺保护缺血心肌的作用机制<sup>[28]</sup>。

可见,借助这两项技术的广泛应用与推广,可深入探究钙稳态、钙信号转导通路在针灸干预调控不同疾病状态下心肌收缩与舒张功能过程中所

发挥的保护作用。这不仅为揭示针灸的多靶点调控机制及其对心脏功能的深层作用提供了坚实有力的科学证据,也为心血管疾病的临床防治开辟了一条安全、便捷且行之有效的新途径。

### 2.3 拓宽针药结合在治疗心血管疾病中的增效/减毒机制研究

近年来,针药结合治疗心血管疾病的研究与应用日益受到青睐,这种综合疗法通过针刺与中药、西药的协同作用,在改善心血管相关疾病症状、调节机体功能等方面展现出一定优势。针灸主要依赖于机体自身的调节作用,安全性较高但疗效有限;针药结合不仅是两种治疗方式的叠加,还可以发挥增效(提高针灸疗效)减毒(减少药物毒性)作用<sup>[29]</sup>,为临床治疗心血管疾病提供了新思路。但目前多数研究停留在临床疗效观察阶段,对针药协同作用的分子机制,特别是心肌细胞水平(如基因表达、信号通路等)机制仍需系统探讨。将Langendorff离体心脏灌流技术与钙瞬变心肌收缩测量技术相结合,在探究针药结合治疗心血管疾病的增效及减毒机制方面展现出巨大潜力:(1)钙瞬变既是这两种技术结合的核心靶点,又是心肌细胞ECC的关键环节。针药结合可能通过精准调控钙信号通路及钙瞬变相关蛋白(如 $Ca^{2+}$ 通道、雷诺丁受体2、SR/内质网 $Ca^{2+}$ -ATP酶2a等)的表达或功能,实现对心肌收缩力的精准调节,以揭示针药协同作用的内在机制。借助相关技术手段,可实时观测针刺预处理对不同药物干预下钙瞬变和心肌收缩的动态变化情况,量化分析针刺与药物对钙信号调控的增效/减毒效应。通过钙瞬变特征分层,可实现“精准针药结合”,观察针药联合是否能显著增加钙瞬变幅度,从而提升心肌收缩力;针刺是否通过优化钙瞬变时程,减少药物引起的钙超载,从而降低不良反应的发生。如Zhou等<sup>[30]</sup>的研究以心肌细胞内的钙调机制作为关键切入点,系统剖析了心力衰竭的病理机制、乌头碱等药物的药理毒理特性,以及针刺效应与心肌细胞钙调机制之间的内在关联,结果表明,电针不仅能显著增强乌头碱对心力衰竭大鼠症状的改善效果,还能通过优化心肌细胞SR上SERCA2a的功能,提升肌钙蛋白对 $Ca^{2+}$ 的敏感性,进而增强心肌的收缩功能;另外,电针还可显著抑制乌头碱引发的心律失常等不良反应,发挥一定的减毒作用。(2)上述两种技术的结合可解析针灸和(或)药物多靶点作用的时空特征,为针药结合可能通过不同途径、不同靶点调控钙瞬变的机制

研究提供直接证据。未来研究应进一步明确针药结合的最佳配伍方案及作用靶点,以推动其向临床应用的转化。

综上,这一研究方法对于探讨针刺是否通过调节自主神经-钙循环与ECC,进而抑制心肌舒缩功能损害具有重要的意义。此外,该方法还有助于对针药结合增效减毒机制的阐释,进而推动针灸或针药结合疗法在临床中的广泛应用与国际化认可。

### 3 小结与展望

寻找有效预防和治疗心血管疾病的方法一直是医学领域备受瞩目的焦点,随着心血管疾病被纳入针灸疾病谱,针灸治疗心血管疾病越来越受到大众认可<sup>[31]</sup>。针灸作为一种非药物治疗手段,对患者身体造成的额外负担小,在心血管疾病治疗中独具优势<sup>[32]</sup>。然而,很少有患者首选应用针刺治疗心血管疾病,往往更倾向于选择常规的西药治疗方式,主要因其作用机制尚未完全阐明。近年来,Langendorff离体心脏灌流、钙瞬变心肌收缩测量技术分别凭借各自独特的优势,在心血管生理病理学机制研究、药物研发与毒性评估等领域占据着不可替代的重要地位。ECC是描述心肌细胞电活动转化为机械收缩的关键过程。在心脏中,电活动与机械收缩过程紧密交织、相互影响,若单独记录某一过程,极有可能遗漏关键信息。而将二者结合,通过多参数同步测量,能够更可靠地捕捉到复杂ECC过程的细节,进而深入探究心脏生理机能及其潜在病变机制。

传统针灸心血管效应机制的研究,大多聚焦于整体水平和器官水平。相比之下,这两种技术的结合使用,在针灸治疗心血管疾病的基础研究领域彰显出巨大的应用潜力。该联合技术不仅能精准模拟生理环境,实现对心肌细胞功能的动态监测,还能从细胞和分子水平深入探究针灸对心肌细胞ECC的调节作用。通过同步分析针灸对心肌细胞钙处理、收缩力及能量代谢的调控效应,可精确评估针灸对心肌缺血、心肌缺血再灌注损伤、心律失常等心血管疾病的改善效果<sup>[17,28]</sup>。此外,该技术还能阐明针灸或针药结合在防治心血管疾病过程中多靶点、多途径及增效/减毒的作用机制,为针灸在心血管领域的机制研究开辟了全新视角,提供了高精度、量化的技术手段平台。然而,在实际应用中,该联合技术也面临一些挑战。例如,仍存在荧光探针的负载效率、细胞存活率及测量过程中的噪

声干扰等技术问题,还有研究设计中针灸刺激参数(如穴位选择、刺激强度、刺激时间等)确定的难题,这都在一定程度上限制了该联合技术的发展与应用。

随着新型钙指示剂的不断开发,以及高分辨率、高灵敏度成像技术的广泛应用,或可借助将荧光成像与磁共振成像、正电子发射断层成像等技术相结合的多模态成像技术,多参数、全方位揭示针灸对心肌细胞功能的调节机制。展望未来,随着技术的不断进步和应用领域的持续拓展,相信这两种技术的深度融合将在针灸治疗心脏疾病的机制研究中发挥更为关键的作用,为针灸疗法的进一步推广和临床应用提供强有力的支撑。与此同时,我们也需要进一步探索这两种技术的优化与改进策略,提升实验的精准度和可靠性,为开发智能针灸系统提供更加科学、严谨的数据支持,从而推动针灸疗法从“经验医学”向“精准医学”跨越。

**利益冲突** 所有作者声明不存在利益冲突。作者喻晓春为本刊编委,但未参与本文的审理。

### 参考文献

- [1] AHMAD F. Dietary patterns and the risk of cardiovascular diseases[J]. *Nutr Health*, 2023, 29(4): 609-610.
- [2] LAVIE C J. Progress in cardiovascular diseases statistics 2022 [J]. *Prog Cardiovasc Dis*, 2022, 73: 94-95.
- [3] LIU J, LI S N, LIU L, et al. Conventional acupuncture for cardiac arrhythmia: a systematic review of randomized controlled trials [J]. *Chin J Integr Med*, 2018, 24 (3): 218-226.
- [4] LI Y D, BARAJAS-MARTINEZ H, LI B, et al. Comparative effectiveness of acupuncture and antiarrhythmic drugs for the prevention of cardiac arrhythmias: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Front Physiol*, 2017, 8: 358.
- [5] CUI Y T, LI Z Y, GAO P, et al. Effects of acupuncture-related treatments on blood lipid levels in patients with coronary heart disease: a comprehensive review and network meta-analysis [J]. *Complementary Ther Med*, 2024, 87: 103096.
- [6] LI N C, GUO Y, GONG Y N, et al. The anti-inflammatory actions and mechanisms of acupuncture from acupoint to target organs via neuro-immune regulation [J]. *J Inflamm Res*, 2021, 14: 7191-7224.
- [7] 王琨杨, 刘成炜, 张虹. 钙循环异常与心血管疾病的研究进展[J]. *中国心血管病研究*, 2025(1): 74-78.  
WANG K Y, LIU C W, ZHANG H. Advances in the study of calcium circulatory abnormalities and cardiovascular disease (in Chinese)[J]. *Chinese Journal of Cardiovascular Research*, 2025(1): 74-78.
- [8] LI S H, MA G L, ZHANG S L, et al. Naringin exerts antiarrhythmic effects by inhibiting channel currents in mouse cardiomyocytes[J]. *J Electrocardiol*, 2023, 80: 69-80.
- [9] FARRELL M J, BURCH J L, WALLIS K, et al. FGF-8 in the ventral pharynx alters development of myocardial calcium

- transients after neural crest ablation[J]. *J Clin Invest*, 2001, 107(12): 1509-1517.
- [10] 针灸科学研究联盟. 针灸科学研究行动计划[J]. *针刺研究*, 2025, 50(1): 1-2.  
Acupuncture Scientific Research Alliance. A plan for acupuncture-moxibustion scientific research (in Chinese)[J]. *Acupuncture Research*, 2025, 50(1): 1-2.
- [11] LI H T, LIU C G, BAO M H, et al. Optimized Langendorff perfusion system for cardiomyocyte isolation in adult mouse heart[J]. *J Cell Mol Med*, 2020, 24(24): 14619-14625.
- [12] 梁伟涛, Rusinkevich Vitali, 臧旺福. 离体心脏 Langendorff 灌流模型稳定性的探讨[J]. *国际心血管病杂志*, 2011, 38(1): 44-47.  
LIANG W T, VITALI R, ZANG W F. Discussion on stability of Langendorff perfusion model of isolated heart (in Chinese)[J]. *International Journal of Cardiovascular Disease*, 2011, 38(1): 44-47.
- [13] PAPA A, KUSHNER J, MARX S O. Adrenergic regulation of calcium channels in the heart[J]. *Annu Rev Physiol*, 2022, 84: 285-306.
- [14] OLIVAS A, GARDNER R T, WANG L G, et al. Myocardial infarction causes transient cholinergic transdifferentiation of cardiac sympathetic nerves via gp130[J]. *J Neurosci*, 2016, 36(2): 479-488.
- [15] 于丁, 柳金金, 刘园, 等. 自发性高血压大鼠心肌细胞舒缩功能、钙瞬变及钙敏感性[J]. *中国老年学杂志*, 2022, 42(19): 4749-4752.  
YU D, LIU J J, LIU Y, et al. Cardiac myocyte systolic and diastolic function, calcium transient and calcium sensitivity in spontaneously hypertensive rats (in Chinese)[J]. *Chinese Journal of Gerontology*, 2022, 42(19): 4749-4752.
- [16] CHO J H, ZHANG R, KILFOIL P J, et al. Delayed repolarization underlies ventricular arrhythmias in rats with heart failure and preserved ejection fraction[J]. *Circulation*, 2017, 136(21): 2037-2050.
- [17] GAO J H, ZHAO Y X, WANG Y M, et al. Anti-arrhythmic effect of acupuncture pretreatment in the rats subjected to simulative global ischemia and reperfusion: involvement of intracellular  $Ca^{2+}$  and connexin 43[J]. *BMC Complementary Altern Med*, 2015, 15(1): 5.
- [18] 陈少宗, 朱兵. 针灸干预的作用特征与自稳态机制[J]. *山东中医杂志*, 2018, 37(11): 877-881.  
CHEN S Z, ZHU B. Function characteristics and homeostasis mechanism of acupuncture and moxibustion intervention (in Chinese)[J]. *Shandong Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2018, 37(11): 877-881.
- [19] ERDOGAN D, GONUL E, ICLI A, et al. Effects of normal blood pressure, prehypertension, and hypertension on autonomic nervous system function[J]. *Int J Cardiol*, 2011, 151(1): 50-53.
- [20] 赵春晓, 张颖, 辛娟娟, 等. 基于细胞钙循环及自主神经功能平衡的耳针改善心力衰竭心脏功能机制研究的新思路[J]. *中华中医药杂志*, 2025, 40(1): 279-283.  
ZHAO C X, ZHANG Y, XIN J J, et al. New perspective to study the mechanism of auricular acupuncture in improving cardiac function in heart failure based on cellular calcium cycling and balance of autonomic nervous system (in Chinese)[J]. *China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy*, 2025, 40(1): 279-283.
- [21] 石力.  $\beta_1$ 肾上腺素受体和毒蕈碱 M2 受体介导电针改善急性心肌缺血效应机制研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2017.  
SHI L. Study on the mechanism of  $\beta_1$ -adrenergic and M2-muscarinic cholinergic receptors mediated protective effect of electroacupuncture against myocardial ischemia (in Chinese)[D]. Beijing: Beijing University of Chinese Medicine, 2017.
- [22] GAO J H, ZHANG L, WANG Y M, et al. Antiarrhythmic effect of acupuncture pretreatment in rats subjected to simulative global ischemia and reperfusion: involvement of adenylate cyclase, protein kinase A, and L-type  $Ca^{2+}$  channel[J]. *J Physiol Sci*, 2008, 58(6): 389-396.
- [23] AGYAPONG E D, PEDRIALI G, RAMACCINI D, et al. Calcium signaling from sarcoplasmic reticulum and mitochondria contact sites in acute myocardial infarction[J]. *J Transl Med*, 2024, 22(1): 552.
- [24] TSCHÖPE C, KHERAD B, KLEIN O, et al. Cardiac contractility modulation: mechanisms of action in heart failure with reduced ejection fraction and beyond[J]. *European J Heart Fail*, 2019, 21(1): 14-22.
- [25] 张林, 王蓓蕾, 肖良, 等. RyR2/ $Ca^{2+}$  释放通道在心脏生理与疾病中的作用[J]. *心脏杂志*, 2012, 24(4): 525-528.  
ZHANG L, WANG B L, XIAO L, et al. Role of RyR2/calcium release channel in cardiac physiology and disease (in Chinese)[J]. *Chinese Heart Journal*, 2012, 24(4): 525-528.
- [26] FISCHER T H, MAIER L S, SOSSALLA S. The ryanodine receptor leak: how a tattered receptor plunges the failing heart into crisis[J]. *Heart Fail Rev*, 2013, 18(4): 475-483.
- [27] 陈安莉.  $\kappa$ -阿片受体信号通路介导电针抗缺血再灌注性心律失常的机制研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2021.  
CHEN A L. Study on the antirhythmia mechanism of electroacupuncture in rats with myocardial ischemia and reperfusion mediated by  $\kappa$ -opioid receptor signaling pathway (in Chinese)[D]. Beijing: China Academy of Chinese Medical Sciences, 2021.
- [28] DAI Q F, GAO J H, XIN J J, et al. The role of adenosine A2b receptor in mediating the cardioprotection of electroacupuncture pretreatment via influencing  $Ca^{2+}$  key regulators[J]. *Evid Based Complementary Altern Med*, 2019, 2019: 6721286.
- [29] 徐斌. 针药结合的科学基础及基本原则[J]. *世界中医药*, 2020, 15(21): 3179-3183, 3187.  
XU B. Basic principles of the scientific basis of combination of acupuncture and medicines (in Chinese)[J]. *World Chinese Medicine*, 2020, 15(21): 3179-3183, 3187.
- [30] ZHOU C, WU M Z, LIU Q, et al. Synergistic and attenuating effect of electroacupuncture on aconitine in improving heart failure and its calcium regulation mechanism[J]. *Evid Based Complementary Altern Med*, 2022, 2022: 4940745.
- [31] 杜元灏, 黄卫, 熊俊, 等. 国外针灸病谱的初步研究[J]. *中国针灸*, 2009, 29(1): 53-55.  
DU Y H, HUANG W, XIONG J, et al. Preliminary study on disease menu of acupuncture and moxibustion abroad (in Chinese)[J]. *Chinese Acupuncture & Moxibustion*, 2009, 29(1): 53-55.
- [32] ZHAO L, LI D H, ZHENG H, et al. Acupuncture as adjunctive therapy for chronic stable angina: a randomized clinical trial[J]. *JAMA Intern Med*, 2019, 179(10): 1388.