

人参大黄栝蒌角药配伍对动脉粥样硬化进程中血脂四项及相关促炎因子的影响

王建云 吴圣贤 姜良铎

摘要 **目的** 研究人参、大黄、栝蒌角药配伍对实验新西兰兔动脉粥样硬化进程中血脂四项总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)水平及相关促炎因子细胞间黏附分子(intercellular adhesion molecule-1, ICAM-1)、血管细胞黏附分子(vascular cell adhesion molecule-1, VCAM-1)、高敏C反应蛋白(high sensitive C reactive protein, hs-CRP)的影响。**方法** 20只新西兰兔适应性饲养1周后,随机分为3组。正常组6只、模型组6只、中药组8只。中药组、模型组均给予高脂饲料,每天100g喂养6周,第7周中药组及模型组采用球囊拉伤术损伤髂动脉。术后均继续以高脂饮食喂养6周。中药组造模同时预防给药:按生晒参0.64g/(kg·d),栝蒌2.14g/(kg·d),酒大黄0.43g/(kg·d),给药容积2mL/kg,灌胃给药。动态观察各组新西兰兔血脂四项及ICAM-1、VCAM-1及hs-CRP的变化。**结果** 第7周(术前)模型组血脂四项、中药组TC、HDL-C、LDL-C,模型组及中药组的ICAM-1、VCAM-1、hs-CRP均升高,与正常组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),中药组TC、TG、LDL-C值低于模型组,差异有统计学意义($P<0.05$);第8周模型组血脂四项、ICAM-1及中药组TC、LDL-C、HDL-C、ICAM-1均高于正常组,差异具有统计学意义($P<0.05$);第12周模型组血脂四项及中药组HDL-C、LDL-C高于正常组,差异具有统计学意义($P<0.05$);中药组LDL-C值低于模型组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。模型组ICAM-1、VCAM-1及hs-CRP明显高于正常组及中药组,差异具有统计学意义($P<0.05$),中药组hs-CRP高于正常组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 人参大黄栝蒌角药配伍通过降低血脂尤其是降低TC、LDL-C的上升水平来达到延缓动脉粥样硬化进程的作用。而其降低促炎因子水平的作用与降脂和抗炎作用有关,也有可能与其改善内皮功能、抑制平滑肌增殖等途径有关。

关键词 动脉粥样硬化;人参;栝蒌;大黄;角药;血脂四项;细胞间黏附分子;血管细胞黏附分子;高敏C反应蛋白

Effect of Triangle Drugs as Ginseng, *Trichosanthes kirilowii* Maxim and Rhubarb on the Level of Blood Lipids and Related Pro-inflammatory Cytokines during the Process of Treating Artherosclerosis WANG Jian-yun, WU Sheng-xian, and JIANG Liang-duo *Department of Digestive Diseases, Dongzhimen Hospital Affiliated to Beijing University of Chinese Medicine (100700)*

ABSTRACT **Objective** To study the effect of triangle drugs as ginseng, *Trichosanthes kirilowii* Maxim, and rhubarb on the levels of blood lipids as [total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C)] and pro-inflammatory cytokines as intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1), vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1), and high sensitive C reactive protein (hs-CRP) during the process of treating artherosclerosis. **Methods** Twenty New Zealand rabbits were randomly divided into three groups after one-week adaptive feeding, i. e. the normal control group ($n=6$), the model group ($n=6$), and the triangle drugs group ($n=8$). High fat diet was fed to rabbits in the triangle drugs group and the model group at the daily dose of 100 g for six weeks. Iliac artery was injured in the model group and the triangle drugs group at the seventh week using balloon injury. High fat diet was successively fed to those after surgery for six weeks. At the same time of modeling, preventive medication (at the daily dose of dry ginseng 0.64 g/kg, *Trichosanthes kirilowii* Maxim 2.14 g/kg, and prepared *Radix et Rhizoma Rhei* with wine 0.43 g/kg, with the volume of 2 mL/kg) was administered by gastroga-

基金项目:1. 国家重大新药创制课题(No. 2009ZX09103-318);2. 北京中医药大学校级课题(No. 2007-X-25)

作者单位:北京中医药大学东直门医院消化科(北京 100700)

通讯作者:吴圣贤, Tel: 010-84015528, E-mail: wuxs@sina.com

vage to rabbits in the triangle drugs group. Changes of blood lipids levels and related pro-inflammatory cytokines were dynamically observed. **Results** On the 7th week (before surgery), the levels of TC, TG, HDL-C, and LDL-C in the model group, TC, HDL-C, and LDL-C in the triangle drugs group significantly increased, showing significant difference when compared with those of the normal control group ($P < 0.05$). The levels of pro-inflammatory cytokines in the model group and the triangle drugs group were significantly higher than those in the normal control group ($P < 0.05$). Levels of TC, TG, and LDL-C were lower in the triangle drugs group than in the model group, showing statistical difference ($P < 0.05$). After the 8th week the levels of blood lipids and ICAM-1 in the model group, and levels of TC, LDL-C, HDL-C, and ICAM-1 in the triangle drugs group were significantly higher than those of the normal control group, showing statistical difference ($P < 0.05$). After the 12th week levels of blood lipids in the model group, LDL-C and HDL-C in the triangle drugs group were significantly higher than those of the normal control group, showing statistical difference ($P < 0.05$). The LDL-C level was lower in the triangle drugs group than in the model group, showing statistical difference ($P < 0.05$). The levels of VCAM-1, ICAM-1, and hs-CRP in the model group were obviously higher than those in the triangle drugs group and the normal control group, showing statistical significance ($P < 0.05$). The hs-CRP level was higher in the triangle drugs group than in the normal control group, showing statistical difference ($P < 0.05$). **Conclusions** The triangle drugs may postpone the process of atherosclerosis by lowering blood lipids levels, especially by lowering the elevating levels of TC and LDL-C. Its roles in decreasing the level of pro-inflammatory cytokines might be associated with lipids lowering and anti-inflammation. Its roles may also be associated with improvement of the endothelial function and inhibition of the smooth muscle proliferation.

KEYWORDS atherosclerosis; ginseng; *Trichosanthes kirilowii* Maxim; rhubarb; triangle drugs; four items of blood lipids; intercellular adhesion molecule-1; vascular cell adhesion molecule-1; high sensitive C reactive protein

动脉粥样硬化(AS, atherosclerosis)是目前危害人类健康的主要疾病之一。除血脂升高外,还具有慢性炎症反应特征的病理过程。中医药在 AS 的防治上具有一定优势,本研究旨在运用人参、大黄、栝蒌角药配伍对 AS 动物模型的干预,观察血脂四项及相关促炎因子细胞间黏附分子(ICAM-1)、血管细胞黏附分子(VCAM-1)及高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)在 AS 进程中的动态变化。

材料与方 法

1 材料

1.1 动物 3~4 月龄雄性清洁级健康新西兰兔 20 只,体重(2.5 ± 0.3) kg,由北京海淀兴旺动物养殖场提供,动物合格证号:SCXK(京) 2006-0006。

1.2 主要药品与试剂 生晒参饮片(产地:吉林;批号:080111);栝蒌饮片(产地:山东;批号:080306);酒大黄饮片(产地:甘肃;批号 080131);以上 3 种饮片均购自同仁堂总店,于实验前加工为细粉,使用时以免用水配制成混悬液,按体重系数换算灌胃给药。阿司匹林肠溶片(50 mg/片,北京天惠药业股份有限公司,批号:H10940191);盐酸普鲁卡因注射液(2 mL:40 mg/支,北京市永康药业有限公司,批号:H11020574);乌拉坦(化学纯 CP 500 g,国药集团化学试剂有限公司,批号:T20070921);肝素钠注射液(2 mL:12 500U/

支,江苏常州千红生化制药有限公司,批号:H32002066);注射用青霉素钠(80 万 U/瓶,批号:H13020657,华北制药股份有限公司,批号:H13020657);甲醛溶液(分析纯 500 mL,济南鲁康化学工业有限公司,批号:T02010242);安尔碘皮肤消毒剂(40 mL/瓶,上海利康消毒高科技有限公司,批号:20080421);ICAM-1 试剂盒、VCAM-1 试剂盒、hs-CRP 试剂盒(购买于武汉博士德生物工程有限公司)。

1.3 主要仪器 SigmaK15 台式低温高速冷冻离心机(博万力行仪器有限公司);电子天平 DT-201A(江苏常熟金羊天平仪器厂);全自动生化分析仪(型号:OLYMPUSAU640 日本);DADE BEHRING(型号:BN-Prospec 美国);STAR72600 酶标仪(型号:ICAP-9000 美国, Jarrel-ASH 公司);数码成像软件(SPOT-II Diagnostic Instrument Inc. 美国);OLYMPUS 计算机图像分析仪(型号:OLYMPUS BX-60,日本造);光学显微镜(Olympus 公司);图像分析软件(Metamorph, Universal Imaging Corporation, 美国)。

2 方法

2.1 动物分组及造模 20 只新西兰兔适应性饲养 1 周后,随机分为 3 组。正常组 6 只、模型组 6 只、中药组 8 只。中药组、模型组均给予高脂饲料(1%胆固醇+7.5%蛋黄粉+8%脂肪+83.5%普通兔全价饲料),每天 100 g 喂养 6 周,第 7 周中药组及模型组采

用球囊拉伤术损伤髂动脉。术后均继续以高脂饮食喂养 6 周。正常组全程给予普通兔饲料喂养, 各组均自由饮水。中药组造模同时预防给药: 按生晒参 0.64 g/(kg·d), 枳实 2.14 g/(kg·d), 酒大黄 0.43 g/(kg·d), 给药容积 2 mL/kg, 灌胃给药, 每日早 8 点给药 1 次。正常组、模型组均给予等容积兔饮用水灌胃处理。

2.2 标本处理

2.2.1 血清脂质标本 适应性喂养 1 周后空腹 12 h 记录体重, 耳缘静脉取血检测甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)及 hs-CRP、ICAM-1、VCAM-1, 以后每周称量体重 1 次, 第 7 周(术前)测量体重并检测上述指标, 第 8 周以及第 12 周实验结束时检测指标。

2.2.2 TG、TC、LDL-C、HDL-C 检测 采集血液 4 mL 于室温静置 1 h 后, 以 4 000 r/min 离心 10 min, 取上层清液采用全自动生化分析仪测定 TC、TG、HDL-C、LDL-C。

2.2.3 血清促炎因子 ICAM-1、VCAM-1、hs-CRP 检测 均采用 ELISA 方法进行检测, 具体操作方法按照试剂说明书进行。

2.2.4 病理学标本 适应性喂养 1 周后正常组随机抽取 3 只取材, 取材前 1 日禁食不禁水, 麻醉后予空气栓塞法处死动物, 取腹主动脉。造模结束后同样方法处死全部动物。新鲜分离髂动脉及主动脉, 常规经 10% 福尔马林固定, 脱水, 透明, 石蜡包埋, 每个蜡块切片 5 张并取一张做常规 HE 染色, 光镜下观察受损血管组织形态学改变, 以血管内外弹力层为参照, 采用美国 Metamorph 图像分析系统测量各组标本切片的血管腔面积、内弹力板围绕面积和外弹力板围绕面积, 以内弹力板围绕面积减去血管腔面积得到内膜面积, 外弹力板围绕面积减去内弹力板围绕面积得到中膜面积。

2.3 统计学方法 应用 SPSS 11.5 医用统计软件包进行数据资料的统计学处理, 计数资料用百分比(%)表示, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较用方差分析。

结 果

1 各组不同时间血清 TC、TG、HDL-C 及 LDL-C 水平比较(表 1) 适应性喂养 1 周后, 各组间血脂水平差异无统计学意义; 高脂饮食喂养 6 周(第 7 周)模型组血脂四项、中药组 TC、HDL-C、LDL-C 均升高, 与正常组比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 中药组 TC、LDL-C 值低于模型组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。球囊损伤术后 1 周(第 8 周)模型组血脂四项及中药组 TC、LDL-C、HDL-C 均高于正常组, 差异具有

统计学意义($P < 0.05$); 实验结束时(第 12 周)模型组血脂四项及中药组 HDL-C 及 LDL-C 高于正常组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 中药组 TC、TG、LDL-C 值低于模型组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 各组不同时间血清 TC、TG、HDL-C、LDL-C 水平比较 (mmol/L , $\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间(周)	TC	TG	HDL-C	LDL-C
正常	6	1	1.72 ± 0.96	2.03 ± 1.91	0.60 ± 0.31	0.69 ± 0.47
		7	0.91 ± 0.26	0.98 ± 0.34	0.53 ± 0.02	0.31 ± 0.16
		8	3.87 ± 5.66	1.60 ± 0.42	0.49 ± 0.23	4.51 ± 7.46
		12	4.21 ± 5.86	1.06 ± 0.33	0.62 ± 0.35	6.72 ± 1.16
模型	6	1	1.22 ± 0.48	1.06 ± 0.45	0.77 ± 0.26	0.42 ± 0.24
		7	30.73 ± 0.90*	3.46 ± 1.36*	1.52 ± 0.21*	21.26 ± 4.83*
		8	31.58 ± 1.52*	5.80 ± 2.26*	1.37 ± 0.14*	25.58 ± 1.53*
		12	31.79 ± 1.25*	9.82 ± 4.36*	1.26 ± 0.13*	27.19 ± 2.10*
中药	8	1	1.27 ± 0.69	1.10 ± 0.33	0.70 ± 0.29	0.48 ± 0.40
		7	15.44 ± 10.12* ^Δ	1.37 ± 0.54 ^Δ	1.26 ± 0.56*	13.46 ± 5.68* ^Δ
		8	30.68 ± 0.84*	2.24 ± 1.51 ^Δ	1.42 ± 0.26*	20.94 ± 6.40*
		12	14.54 ± 3.45 ^Δ	2.12 ± 2.14 ^Δ	1.30 ± 0.26*	16.40 ± 7.19* ^Δ

注: 与正常组同期比较, * $P < 0.05$; 与模型组同期比较, ^Δ $P < 0.05$

2 各组不同时间血清 ICAM-1、VCAM-1 及 hs-CRP 水平比较 适应性喂养 1 周后, 各组 ICAM-1、VCAM-1、hs-CRP 处于同一基线, 高脂饮食喂养 6 周后(第 7 周), 模型组及中药组 ICAM-1、VCAM-1、hs-CRP 较正常组升高, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), 模型组及中药组之间差异无统计学意义; 第 8 周球囊损伤术后, 模型组及中药组 ICAM-1 及 hs-CRP 仍高于正常组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), VCAM-1 与正常组比较差异无统计学意义; 实验结束时, 模型组 ICAM-1、VCAM-1 及 hs-CRP 明显高于正常组及中药组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), 中药组 hs-CRP 低于正常组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

表 2 各组不同时间血清 ICAM-1、VCAM-1、hs-CRP 水平比较 (ng/mL , $\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间(周)	ICAM-1	VCAM-1	hs-CRP
正常	6	1	0.077 ± 0.072	0.095 ± 0.074	0.038 ± 0.026
		7	0.088 ± 0.041	0.035 ± 0.119	0.059 ± 0.057
		8	0.043 ± 0.596	0.085 ± 0.793	0.042 ± 0.018
		12	0.076 ± 0.035	0.095 ± 0.075	0.068 ± 0.022
模型	6	1	0.063 ± 0.028	0.109 ± 0.028	0.052 ± 0.023
		7	0.105 ± 0.655*	0.118 ± 0.084*	0.086 ± 0.038*
		8	0.186 ± 0.038*	0.099 ± 0.049	0.078 ± 0.041*
		12	0.084 ± 0.038*	0.109 ± 0.028*	0.075 ± 0.028*
中药	8	1	0.073 ± 0.166	0.102 ± 0.026	0.042 ± 0.025
		7	0.105 ± 0.652*	0.112 ± 0.077*	0.104 ± 0.092*
		8	0.104 ± 0.092*	0.124 ± 0.136	0.072 ± 0.040*
		12	0.050 ± 0.021 ^Δ	0.052 ± 0.026 ^Δ	0.040 ± 0.017* ^Δ

注: 与正常组同期比较, * $P < 0.05$; 与模型组同期比较, ^Δ $P < 0.05$

3 各组新西兰兔髂动脉形态学变化(图 1,表 3)
第 12 周末,正常兔髂动脉内膜无平滑肌,仅有一层内皮细胞覆盖(图 1A)。模型组与中药组均见不同程度平滑肌细胞增生及大量的泡沫细胞,其中病变程度以模型组最为严重,光镜下可见大片脂纹及纤维化,新生内膜中有大量细胞外基质形成,血管平滑肌细胞膜由中膜向内膜大量迁移并增生,细胞排列呈环形,纤维组织大量形成,管腔明显狭窄(图 1B)。中药组病变程度明显减轻,仍可见环状脂纹形成(图 1C)。经高脂饮食喂养及球囊损伤术后,中药组及模型组髂动脉内膜面积较正常组差异有统计学意义($P < 0.05$),且两组间差异亦有统计学意义($P < 0.05$);中膜面积 3 组间差异无统计学意义;内膜/中膜比值中药组与模型组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 3 各组新西兰兔髂动脉内膜、中膜面积及
内膜/中膜比值比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	内膜面积(μm^2)	中膜面积(μm^2)	内膜/中膜比值
正常	6	0	17.75 $\pm$ 1.38	0
模型	6	5.24 $\pm$ 1.66 *	19.01 $\pm$ 4.26	0.28 $\pm$ 0.07
中药	8	1.86 $\pm$ 4.81 $^{\Delta}$	17.05 $\pm$ 6.09	0.11 $\pm$ 0.04 $^{\Delta}$

注:与正常组比较,* $P < 0.05$;与模型组比较, $^{\Delta}P < 0.05$

4 各组新西兰兔主动脉形态学变化(图 2,表 4)
正常组主动脉内膜、中膜、外膜 3 层结构分明,内膜平整光滑,内皮细胞排列整齐且紧密(图 2A);模型组可见大片脂纹形成环状或伴纤维化,平滑肌细胞增生(图 2B);中药组可见轻度平滑肌细胞增生及小片脂纹形成(图 2C)。主动脉内膜、中膜面积及内膜/中膜比值模型组、中药组与正常组比较差异有统计学意义($P < 0.05$);内膜面积、中膜面积及内膜/中膜比值中药组与模型组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

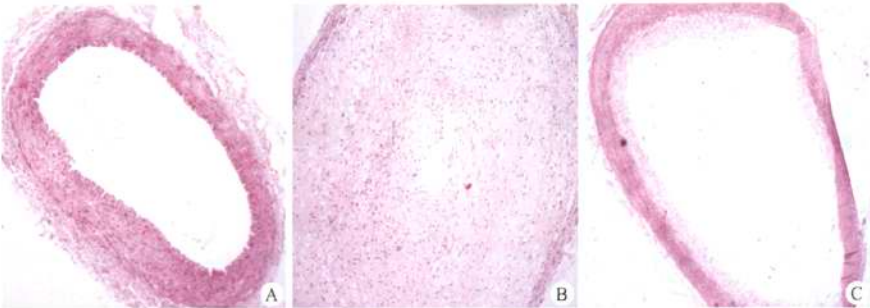
表 4 各组新西兰兔主动脉内膜、中膜面积及
内膜/中膜比值比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	内膜面积(μm^2)	中膜面积(μm^2)	内膜/中膜比值
正常	6	0.22 $\pm$ 0.05	3.37 $\pm$ 0.22	0.07 $\pm$ 0.03
模型	6	4.62 $\pm$ 0.25 *	2.46 $\pm$ 0.21 * $^{\Delta}$	1.60 $\pm$ 0.16 *
中药	8	1.33 $\pm$ 0.06 * $^{\Delta}$	2.89 $\pm$ 0.19 *	0.54 $\pm$ 0.13 * $^{\Delta}$

注:与正常组比较,* $P < 0.05$;与模型组比较, $^{\Delta}P < 0.05$

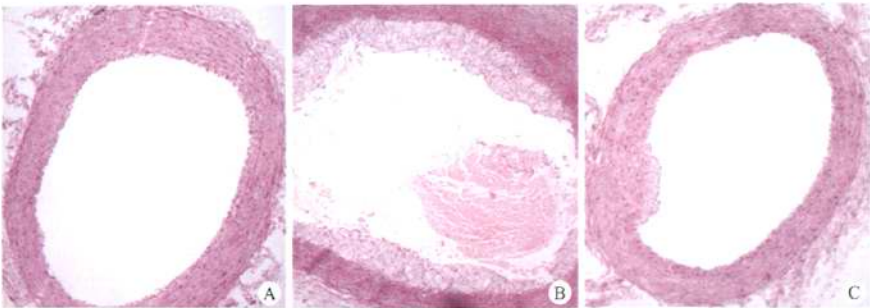
讨 论

AS 病变过程中,TC 水平升高是 AS 的主要危险因素,高甘油三酯血症也是 AS 的危险因素。LDL 经氧化修饰而成的氧化 LDL 是损伤内皮细胞及平滑肌细胞



注:A 为正常组;B 为模型组;C 为中药组

图 1 各组新西兰兔髂动脉形态学变化(HE, $\times 200$)



A 为正常组;B 为模型组;C 为中药组

图 2 各组新西兰兔主动脉形态学变化(HE, $\times 200$)

(SMC, smooth muscle cell)的主要原因。而 HDL-C 却有很强的抗 AS 发病的作用^[1]。近年来研究显示,在具有上述 AS 的易患因素的基础上,即使无 AS 的临床表现,即在 AS 的亚临床阶段,已经存在活跃的低度慢性炎症。许多炎症因子参与 AS 的形成过程,包括 C 反应蛋白、白细胞介素(interleukin, ILs)、ICAM-1、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、VCAM-1、选择素、纤维蛋白原等。血清中高水平的 hs-CRP 以及血清淀粉样蛋白 A 与动脉狭窄患者的 AS 进展密切相关^[2-7]。

本实验通过高脂饲料喂养 6 周后加用球囊扩张损伤髂动脉内壁造模,根据其血脂、促炎因子的变化,以及动脉病理来看,AS 模型建立成功。模型组血脂在高脂饲养后 6 周即明显升高,并一直持续高水平,说明高脂血症是 AS 发生、发展的始动因素。中药组经栝蒌角药配方干预后,血脂 TC 及 TG 升高较模型组低,差异有统计学意义,与正常组比较差异无统计学意义。说明栝蒌角药配伍方可能是通过降低血脂水平来达到减缓 AS 进程的效果。

在各组促炎因子起点一致的前提下,模型组各时间点所测血中 ICAM-1 及 hs-CRP 均较喂养前升高且差异有统计学意义,结果符合 ICAM-1、hs-CRP 在 AS 过程中呈高表达的规律,球囊损伤术后 3 组之间 VCAM-1 差异无统计学意义考虑与手术打击及术后饮食减少有关。结合病理表现,符合 ICAM-1 在 AS 过程中大量表达,且与斑块严重程度正相关。说明人参、大黄、栝蒌角药配方对于 AS 进程中的炎症因子升高有抑制作用,因此在 AS 进程中具有抗炎作用,其降低促炎因子水平的作用与降脂和抗炎作用有关,也有可能通过其改善内皮功能、抑制平滑肌增殖等途径有关。本实验中,hs-CRP 于球囊损伤术后未升到峰值,可能的原因是:(1)实验设计中给予高脂饲料造模时,同时给予中药干预,延缓了 AS 的进程,炎症因子的表达减弱;(2)hs-CRP 是急性时相反应蛋白,检测 hs-CRP 的水平未处于其高峰期;(3)与 hs-CRP 的检测方法有关,本实验中采用的是免疫散射比浊法,灵敏度较低,给实验结果带来一定影响。

从正常组、中药组及模型组各组髂动脉及主动脉 HE 染色病理切片可以看出,正常组血管内膜光滑平整、连续,细胞排列紧密;模型组血管内膜明显增厚,较中药组及正常组差异有统计学意义,内膜中有大量巨噬细胞浸润,内有脂质沉积,形成泡沫细胞,并伴管腔变窄或闭塞;中药组血管内膜也有增厚,并较正常组差

异有统计学意义,其厚度及病变程度较模型组减轻,且差异有统计学意义。

本研究显示,采用高脂饮食加球囊损伤进行兔 AS 造模既符合人 AS 疾病的发病机制,并且可明显缩短动脉粥样斑块形成的时间,又使斑块形成部位明确。人参、大黄、栝蒌角药配伍有显著的预防血脂升高作用。人参、大黄、栝蒌角药配方干预的中药组,动脉斑块的面积虽较正常组增多,但与模型组比较则明显减少,主动脉内膜厚度也明显减轻,证明角药配伍具有延缓 AS 斑块形成的作用。在角药配伍干预 6 周后,可明显降低血脂和血清促炎因子水平,同时明显减少斑块面积、主动脉内膜厚度。结果提示高脂血症可促使炎症发生,促进 AS 的形成。角药配伍方可能是通过降低血脂来减缓 AS 进程的。本实验结果对进一步研究角药的配伍使用有重要的指导意义。

参 考 文 献

- [1] 张颖,孙根义,刘寅,等. 冠状动脉粥样硬化与血脂代谢紊乱的因素分析[J]. 天津医药, 2010, 4(10): 20-22. Zhang Y, Sun GY, Liu Y, et al. The relationship between abnormal lipid metabolism and coronary atherosclerosis[J]. Tianjin Med J, 2010, 4(10): 20-22.
- [2] Libby P, Ridker PM. Inflammation and atherothrombosis: from population biology and bench research to clinical practice [J]. J Am Coll Cardiol, 2006, 48(9): 33-46.
- [3] Landsberger M, Wolff B, Jantzen F, et al. Cerivastatin reduces cytokine-induced surface expression of ICAM-1 via increased shedding in human endothelial cells [J]. Atherosclerosis, 2007, 190 (1): 43-52.
- [4] Luc G, Arveiler D, Evans A, et al. Circulating soluble adhesion molecules ICAM-1 and VCAM-1 and incident coronary heart disease: the prime study [J]. Atherosclerosis, 2003, 170 (1): 169-176.
- [5] Anfossi G, Russo I, Doronzo G, et al. Adipocytokines in atherothrombosis: focus on platelets and vascular smooth muscle cells [J]. Mediators Inflamm, 2010; 2010: 1741-1743, Epub.
- [6] Libby P, Ridker PM. Inflammation and atherothrombosis: from population biology and bench research to clinical practice [J]. J Am Coll Cardiol, 2006, 48(9): 33-46.
- [7] Totani L, Evangelista V. Platelet-leukocyte interactions in cardiovascular disease and beyond [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2010, 30(12): 2357-2361.

(收稿:2010-09-28 修回:2011-02-13)