

· 基础研究 ·

活血及活血解毒配伍中药对急性心肌梗死大鼠模型血小板活化、炎症反应及凝血状态的影响

马晓娟 郭春雨 殷惠军 刘 玥 史大卓

摘要 **目的** 观察活血及活血解毒配伍中药对急性心肌梗死大鼠血小板活化、炎症反应及凝血状态的影响。**方法** 100 只 SD 雄性大鼠,按随机数字表法分为假手术组、模型组、活血组、活血解毒组、倍他乐克组,每组 20 只。活血组给予芎芍胶囊(0.39 g/kg),活血解毒组给予芎芍胶囊(0.39 g/kg)加黄连胶囊(0.135 g/kg),倍他乐克组给予倍他乐克片(2.25 mg/kg),假手术组及模型组均给予等量生理盐水,连续干预 3 周。末次灌胃后,利用在体结扎冠状动脉前降支法建立急性心肌梗死模型,假手术组只穿线不结扎。造模 24 h 后处死动物,用 ELISA 法检测血清中 β -血小板球蛋白(β -TG)、血小板 α 颗粒膜蛋白-140(GMP-140)、11 去氢血栓烷 B2(11-DH-TXB2)、纤维蛋白肽 A(FPA),抗凝血酶Ⅲ(AT-Ⅲ)、D-二聚体(DD)及肿瘤坏死因子 α (TNF- α)指标,采用 RT-PCR 法检测大鼠心肌 TNF- α mRNA 表达。**结果** 与假手术组比较,模型组血小板活化指标(β -TG、11-DH-TXB2 及 GMP-140)均明显升高($P < 0.01$);与模型组比较,除倍他乐克组 GMP-140 外,各给药组血小板生化指标均有明显降低($P < 0.01$, $P < 0.05$),且活血解毒组 β -TG、11-DH-TXB2 水平优于倍他乐克组($P < 0.05$),而活血解毒组 11-DH-TXB2 亦优于活血组($P < 0.05$)。凝血状态显示:与假手术组比较,AMI 模型组高凝状态明显,FPA、D-D 水平升高($P < 0.05$, $P < 0.01$),抗凝的 ATⅢ降低($P < 0.01$);与模型组比较,各给药组 FPA 水平明显降低($P < 0.01$),活血及活血解毒组 ATⅢ明显升高($P < 0.01$),活血解毒组 D-D 明显降低($P < 0.01$),且活血解毒组 3 项指标均优于倍他乐克组($P < 0.05$)。TNF- α 血清含量及心肌 TNF- α mRNA 表达显示:与假手术组比较,模型组血清 TNF- α 含量及心肌组织 TNF- α 表达明显升高($P < 0.05$, $P < 0.01$);与模型组比较,活血解毒组不仅 TNF- α 的血清含量降低($P < 0.01$),同时心肌组织中 TNF- α 的基因表达也明显改善($P < 0.01$)。**结论** 活血解毒中药可以从抗血小板活化、改善高凝状态及抑制炎症反应等不同作用环节发挥疗效,明显优于单纯的活血化痰中药。

关键词 活血;活血解毒;急性心肌梗死;瘀毒

Effect of Activating Blood Circulation or Activating Blood Circulation and Detoxication on Platelet Activation, Inflammation, and Coagulation Status in Acute Myocardial Infarction Rats MA Xiao-juan, GUO Chun-yu, YIN Hui-jun, LIU Yue, and SHI Da-zhuo Center for Cardiovascular Disease, Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing (100091), China

ABSTRACT **Objective** To observe the effect of activating blood circulation drugs or activating blood circulation and detoxication drugs on indices of platelet activation, inflammation, and coagulation status correlated with blood-stasis and toxin in acute myocardial infarction rats. **Methods** Totally 100 male SD rats were randomly divided into the sham-operation group, the model group, the activating blood circulation group, the activating blood circulation and detoxication group, and the metoprolol group, 20 in each group. Rats in the activating blood circulation group were administered with Xiongshao Capsule at the daily dose of 0.39 g/kg. Rats in the activating blood circulation and detoxication group were administered with Xiongshao Capsule (at the daily dose of 0.39 g/kg) and Huanglian Capsule (at the daily dose

基金项目:国家自然科学基金重点项目基金资助项目(No. 81030063)

作者单位:中国中医科学院西苑医院心血管中心(北京 100091)

通讯作者:史大卓, Tel:010-62874093, E-mail:heartmail@263.net

DOI: 10.7661/CJIM.2014.11.1329

of 0.135 g/kg). Rats in the metoprolol group received metoprolol at the daily dose of 2.25 mg/kg. And rats in the rest two groups were administered with normal saline. All medication lasted for 3 successive weeks. After the last administration, the rat model of acute myocardial infarction was prepared by ligation of left anterior descending artery. No ligation was given to rats in the sham-operation group. Animals were sacrificed 24 h after modeling. Tumor necrosis factor- α (TNF- α), β -thromboglobulin (β -TG), platelet α granule membrane protein-140 (GMP-140), 11 dehydro-thromboxane B2 (11-DH-TXB2), fibrinopeptide A (FPA), antithrombin III (AT-III), and D-dimer (DD) were detected by ELISA. The mRNA expression of TNF- α was tested by RT-PCR. Results Platelet activation parameters were significantly increased in the model group, when compared with the sham-operation group ($P < 0.01$). Compared with the model group, all indices (except GMP-140 in the metoprolol group) obviously decreased in each medicated group ($P < 0.01$, $P < 0.05$). Besides, β -TG and 11-DH-TXB2 were superior in the activating blood circulation and detoxication group to that of the metoprolol group ($P < 0.05$). But 11-DH-TXB2 was also obviously superior in the activating blood circulation and detoxication group to that of the activating blood circulation group ($P < 0.05$). Compared with the sham-operation group, an obviously hypercoagulable state was obviously shown in the AMI model group, with significantly increased FPA and DD ($P < 0.05$ or 0.01) and significantly decreased AT III ($P < 0.01$). Compared with the model group, the FPA level significantly decreased in each medicated group ($P < 0.01$), and the AT III level significantly increased in the activating blood circulation group and the activating blood circulation and detoxication group (both $P < 0.01$). The level of DD obviously decreased in the activating blood circulation and detoxication group ($P < 0.01$). Besides, the 3 indices were superior in the activating blood circulation and detoxication group to those of the metoprolol group ($P < 0.05$). Compared with the sham-operation group, the serum TNF- α level and myocardial TNF- α mRNA expression were significantly increased in the model group ($P < 0.05$, $P < 0.01$). Compared with the model group, not only the serum TNF- α level was significantly decreased, but also the TNF- α gene expression in the myocardial tissue was improved in the activating blood circulation and detoxication group ($P < 0.01$). Conclusion Combined use of activating blood circulation and detoxication drugs could play an effective role in treatment of coronary heart disease by fighting against platelet activation, improving the hypercoagulable state, and inhibiting inflammation, which was significantly better than using activating blood circulation and removing stasis drugs alone.

KEYWORDS activating blood circulation; activating blood circulation and detoxication; acute myocardial infarction; blood-stasis and toxin

冠心病是严重威胁人类健康的常见病和多发病,从中医角度讲冠心病应属“胸痹”“心痛”范畴,其病因虽有寒、痰、气、瘀之不同,但其基本病机则是心脉瘀阻,大量的临床和实验研究表明血瘀为冠心病重要的病因病机之一^[1]。冠心病是一种多因素疾病,有很多相关的危险因素,研究表明炎症在冠心病的发生发展中起着重要的作用。早在 1999 年 Ross R^[2]就提出了动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)炎症假说,认为炎症反应贯穿于 AS 起始、进展及斑块破裂血栓形成的全过程。因此,抑制炎症反应、防止斑块破裂现已成为冠心病治疗领域的重要研究方向,而西医的炎症反应在一定程度上与中医学“毒”的认识具有一定共性,本课题组前期提出了冠心病“瘀毒”致病理论^[3]。本研究以急性心肌梗死大鼠模型为研究对象,观察活

血及活血解毒中药配伍对急性心肌梗死大鼠血小板活化、炎症反应及凝血状态等瘀毒相关指标的影响,比较分析传统活血化瘀中药和活血化瘀解毒中药作用环节的差异,进而阐释冠心病“瘀毒”的微观病理基础。

材料与方法

1 动物 100 只清洁级 SD 雄性大鼠, 200 ~ 300 g, 由北京维通利华动物技术有限公司提供, 许可证号: SCXK(京)2006-0009。饲养条件为 2 级, 室温保持在 $(22 \pm 2)^\circ\text{C}$, 相对湿度为 $(55 \pm 5)\%$ 。

2 药物 芍药胶囊由北京国际生物制品研究所提供, 批号: 200091, 由川芎总酚和赤芍总苷组成, 0.25 g/粒; 黄连胶囊, 由湖北香连药业有限责任公司生产, 批号为 070502, 0.25 g/粒; 倍他乐克片(酒石

酸美托洛尔片 25 mg/片)：由阿斯利康制药有限公司生产,批号:0902066。

3 动物分组及给药方法 100 只大鼠按随机数字表法分为假手术组、模型组、活血组、活血解毒组及倍他乐克组,每组 20 只。适应性喂养2 周后,给予不同干预处理:活血组给予芍药胶囊 0.39 g/kg,活血解毒组给予芍药胶囊 0.39 g/kg 加黄连胶囊 0.135 g/kg,倍他乐克组给予倍他乐克片2.25 mg/kg (用药量均为临床用药量的 56 倍),假手术组及模型组给予等量生理盐水,1 天 1 次,连续灌胃 3 周。

4 急性心肌梗死模型的制备 末次灌胃后 2 h 造模,建立急性心肌梗死模型^[4]。大鼠给予 20% 乌拉坦 0.4 mL/100g 腹腔注射麻醉,仰卧固定,剪除颈部及胸部被毛,碘伏消毒颈胸部,纵行剪开颈部皮肤 1.5 ~2 cm,分离皮下组织及肌肉,显露气管及其上甲状腺腺体,钝性分离气管,于气管环之间剪开半周,行气管插管,连接呼吸机,调整呼吸频率及潮气量(呼吸频率 60 次/min,潮气量 3 mL/100 g)。胸骨左缘 3 mm 纵行剪开胸部皮肤约 4 cm,钝性分离皮下、胸大肌与前锯肌,缝合、牵开胸大肌及前锯肌,显露肋骨及肋间肌,切开 2、3、4 肋骨,牵拉于两侧,撕破心包,显露心脏。于肺动脉圆锥与左心耳交界处下方 2 mm,用带 0 号丝线的弯针结扎冠状动脉。大鼠四肢末端皮下连接心电图机,模型的可靠性通过心电图的 ST 段抬高来判断。其中假手术组大鼠只穿线不结扎,其余操作同上。

5 检测指标与检测方法 造模成功 24 h 腹主动脉取血;同时摘除心脏,留取结扎线以下至心尖部左室缺血心肌。

5.1 一般情况 观察各组大鼠灌胃期间外观行为、活动性、摄食等情况及造模期间的死亡率。

5.2 血清指标的检测 采用 ELISA 检测。静脉血 2 500 r/min 离心 10 min,分离血清,用 ELISA 法检测 β-血小板球蛋白(β-TG)、11 去氢血栓烷 B2 (11-DH-TXB2)、血小板 α 颗粒膜蛋白-140 (GMP-140)、纤维蛋白肽 A (FPA)、抗凝血酶Ⅲ(AT-Ⅲ)、D-二聚体(DD)及肿瘤坏死因子-α(TNF-α)指标,具体按试剂盒说明书进行操作。

5.3 心肌 TNF-α mRNA 表达情况 采用 RT-PCR 法检测。取左心室心肌组织 100 mg,加入 Trizol 溶液,分步经氯仿、异丙醇、75% 乙醇处理后,抽提总 RNA,将 RNA 溶于 DEPC 水中,经核酸紫外分光光度计测定 RNA 浓度,进行 RNA 的体外反转与 Real-Time PCR。Real-Time PCR 程序设置:94 ℃

预变性 15 min,94 ℃ 15 s、60 ℃ 15 s、72 ℃ 15 s 50 个循环,72 ℃ 10 min。引物序列如下:β-actin (上游:5'-AGCAGATGTGGATCAGCAAG-3'、下游:5'-GCCAGGGCAAAC TTTATTTTC-3',TNF-α (上游:5'-CTGGCCAATGGCATGGAT-3'、下游:5'-GGTA-CAGCCCATCTGCTGGTA-3')。采用 relative quantification study 分析方法,相对表达量采用的指标为 2^{-ΔΔCt}(Ct 为循环值)。

6 统计学方法 采用 SPSS 13.0 软件进行统计学分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用方差分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 各组大鼠造模期间存活率比较(表 1) 灌胃期间各组大鼠外观行为、活动性、摄食未出现明显异常,无死亡发生。各组在造模期间均有死亡发生,死亡时间主要集中冠脉结扎的即刻至造模 24 h。

表 1 各组大鼠造模期间存活率比较			
组别	n	死亡(只)	存活率(%)
假手术	20	2	90
模型	20	6	70
活血	20	7	65
活血解毒	20	5	75
倍他乐克	20	6	70

2 各组大鼠 β-TG、11-DH-TXB2 及 GMP-140 结果比较(表 2) 与假手术组比较,模型组 3 项指标均升高($P < 0.01$)。与模型组比较,倍他乐克组、活血组及活血解毒组 β-TG、11-DH-TXB2 含量均降低,差异有统计学意义($P < 0.01$, $P < 0.05$),活血组及活血解毒组 GMP-140 含量均亦降低,差异有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$)。与活血组比较,活血解毒组 11-DH-TXB2 明显降低($P < 0.05$),其他指标差异均无统计学意义($P > 0.05$)。与倍他乐克组比较,活血解毒组 β-TG、11-DH-TXB2 水平明显降低($P < 0.05$),其他指标差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

表 2 各组大鼠 β-TG、11-DH-TXB2 及 GMP-140 结果比较 ($\bar{x} \pm s$)				
组别	n	β-TG (ng/L)	11-DH-TXB2 (ng/L)	GMP-140 (ng/mL)
假手术	18	479.79 ± 123.80	247.71 ± 29.72	15.04 ± 2.84
模型	14	643.19 ± 50.01 *	365.07 ± 47.76 *	22.08 ± 7.39 *
活血	13	499.56 ± 35.46 $\Delta\Delta$	259.95 ± 38.27 $\Delta\Delta$	15.79 ± 2.46 Δ
活血解毒	15	481.62 ± 61.46 $\Delta\Delta\Delta$	207.23 ± 42.87 $\Delta\Delta\Delta$	15.12 ± 5.12 $\Delta\Delta$
倍他乐克	14	556.58 ± 35.46 Δ	267.46 ± 53.11 $\Delta\Delta$	17.46 ± 4.02

注:与假手术组比较,* $P < 0.01$;与模型组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$;与活血组比较, $\Delta P < 0.05$;与倍他乐克组比较, $\Delta P < 0.05$

3 各组大鼠 FPA、ATⅢ 及 D-D 结果比较 (表 3) 与假手术组比较,模型组 FPA、D-D 明显升高($P < 0.05$, $P < 0.01$),ATⅢ 水平减低($P < 0.05$)。与模型组比较,倍他乐克组、活血组及活血解毒组 FPA 明显降低,差异有统计学意义($P < 0.01$),活血解毒组 D-D 水平降低,差异有统计学意义($P < 0.01$),活血组及活血解毒组 ATⅢ 均明显升高,差异有统计学意义($P < 0.01$)。与倍他乐克组比较,活血解毒组 FPA、D-D 明显降低,ATⅢ 明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。与活血组比较,活血解毒组与倍他乐克组 FPA、D-D 及 ATⅢ 值变化均不明显,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 3 各组大鼠 FPA、D-D 及 ATⅢ 结果比较 ($\bar{x} \pm s$)				
组别	n	FPA (ng/L)	ATⅢ (ng/mL)	D-D (ng/mL)
假手术	18	313.30 $\pm$ 58.38	51.54 $\pm$ 5.25	1.58 $\pm$ 0.23
模型	14	579.26 $\pm$ 73.54 **	37.53 $\pm$ 7.00 **	2.02 $\pm$ 0.28 *
活血	13	391.38 $\pm$ 36.66 Δ	48.98 $\pm$ 6.11 Δ	1.85 $\pm$ 0.30
活血解毒	15	352.75 $\pm$ 25.66 $\Delta\Delta$	50.25 $\pm$ 7.39 $\Delta\Delta$	1.53 $\pm$ 0.41 $\Delta\Delta$
倍他乐克	14	413.06 $\pm$ 61.27 Δ	43.32 $\pm$ 5.65	1.91 $\pm$ 0.51

注:与假手术组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与模型组比较, $\Delta P < 0.01$;与倍他乐克组比较, $\Delta\Delta P < 0.05$

4 各组大鼠 TNF- α 血清含量及心肌 TNF- α mRNA 表达比较 (表 4) 与假手术组比较,模型组 TNF- α 血清含量及心肌 TNF- α mRNA 表达均明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$)。与模型组比较,活血解毒组 TNF- α 血清含量及心肌 TNF- α mRNA 表达均明显降低,差异有统计学意义($P < 0.01$);其他各组间比较,差异均无有统计学意义($P > 0.05$)。

表 4 各组大鼠 TNF- α 血清含量及心肌 TNF- α mRNA 表达比较 ($\bar{x} \pm s$)			
组别	n	TNF- α (μ g/mL)	TNF- α mRNA
假手术	18	1.58 $\pm$ 0.23	2.08 $\pm$ 0.93
模型	14	2.02 $\pm$ 0.28 *	8.82 $\pm$ 1.79 **
活血	13	1.85 $\pm$ 0.30	7.32 $\pm$ 2.28
活血解毒	15	1.53 $\pm$ 0.41 Δ	5.97 $\pm$ 1.61 Δ
倍他乐克	14	1.78 $\pm$ 0.61	7.64 $\pm$ 2.63

注:与假手术组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与模型组比较, $\Delta P < 0.01$

讨 论

近年有学者根据现代医学研究进展,结合中医学有关瘀毒致病的病因病机学说,提出了冠心病“瘀毒”致病理论^[4]。《金匱要略心典》载:“毒,邪气蕴结不解之谓。”毒,是指对机体生理功能有不良影响的物质,脏腑功能和气血运行失常使体内病理或生理产物不能

及时排出,蕴积过多,可致邪气亢盛败坏形体而转化为毒,一般是指性质险恶、胶结难愈、危害较大的病邪^[5,6]。毒邪致病,具有缠绵难愈、发病急骤、传变迅速、病势急重等特点,这与冠心病的发生发展具有相似性。冠心病的发病过程中尤其是在急性冠脉综合征中,炎症作为一种促进因素越来越得到重视。炎症反应不仅促进了 AS 发生,而且参与了不稳定性斑块形成、斑块破裂、继发冠状动脉痉挛及血栓形成等病理过程,激活的炎性细胞在冠心病的发生发展中起着重要作用^[7,8]。而现代医学对于炎症反应的认识与中医学“毒”的病因病机和临证特点具有相似性。

本研究给予芍药胶囊配伍黄连胶囊活血解毒,芍药胶囊是在传统活血化瘀名方血府逐瘀汤基础上,反复精简、提取有效部位,优化配比而成的有效组分配伍制剂,由川芎总酚和赤芍总苷配伍而成,是本院治疗冠心病的有效经验方。黄连味苦性寒,归心、脾、胃、肝、胆、大肠经,具有清热燥湿,泻火解毒的功效,始载于《神农本草经》,列为上品。黄连胶囊由黄连加工而成,具有解毒清热的作用。

动脉血栓形成的基础病变是 AS,血小板在受损血管内膜下的黏附和聚集是血栓形成的重要启动因素之一,而血小板在破溃斑块上的黏附聚集作用在动脉血栓形成中发挥了扳机作用^[9,10]。近年研究表明,在 AS 早期、甚至在斑块出现之前,血小板活化就在 AS 的发病中扮演了重要角色^[11]。 β -TG 由血小板 α 颗粒合成并分泌的一种血小板特异性蛋白质,当血小板被激活时由 α 颗粒中释放出来入血。血小板释放的 β -TG 与内皮细胞表面特异性受体结合,可明显抑制内皮细胞合成前列环素,从而使血小板聚集反应增强,促进血栓的形成^[12,13]。11 去氢血栓烷 B2 (11-DH-TXB2),是由 TXB2 在体内形成的半衰期长的酶代谢产物,其半衰期 (约 45 mim) 比 TXB2 (约 10 mim) 长,因而比 TXB2 能更灵敏,更可靠地反映机体的血小板活化状态^[14]。血小板 α 颗粒膜蛋白-140 (GMP-140, 又称 P-选择素),属于细胞膜黏附蛋白中的选择素家族,它储存于静息的血小板 α 颗粒膜表面和血管内皮细胞的 Weibel-Palade 小体内,当血小板活化时, α 颗粒膜与胞浆膜融合, GMP-140 即暴露于浆膜表面,血浆中游离的 GMP-140 主要来源于血小板,是反映血小板活化程度的特异性标志物之一^[15]。本研究对以上 3 个血小板活化指标进行了观察,结果表明,与模型组比较,活血组及活血解毒组均明显降低,而除了 11-DH-TXB2 之外,活血解毒组与活血组比较并未表现出显著优势($P > 0.05$),表明活血解毒在抑制血小

板活化方面与活血组的效应相似,优势不明显,但两者均具有较好的抗血小板活化的作用。

除了血小板活化外,与血栓形成密切相关的主要有凝血状态指标,具体包括了凝血、抗凝、纤溶 3 方面的分子标志物,正常情况下,凝血-抗凝-纤溶系统之间维持着动态平衡。疾病状态下,血管内膜损伤导致血小板聚集及组织因子的释放,激活凝血系统,凝血系统一旦被激活,纤溶系统也随即激活。血液的高凝状态、血栓形成相关因素导致的凝血/纤溶系统的变化是冠心病的重要发病机制之一。FPA,是凝血酶作用于纤维蛋白原的早期产物,是反映凝血酶激活的敏感指标,也是监测体内血栓形成的重要标志。AT-III,由肝细胞和内皮细胞分泌的一种丝氨酸蛋白酶抑制物,能与凝血酶原结合成复合物,使凝血酶失活致纤维蛋白不能生成从而达到抗凝血的作用,是血浆中最重要的生理性抗凝物质。D-D,是凝血酶及因子Ⅶ作用下的交联纤维蛋白经纤溶酶降解作用后的一种特异性的终末产物,是反映体内高凝状态和继发纤溶亢进的敏感指标之一^[16,17]。本研究对以上 3 个具有代表性的凝血状态指标进行了观察,结果显示,与假手术组比较,模型组高凝状态显著,FPA、D-D 水平明显升高($P < 0.05$, $P < 0.01$),而抗凝的 ATⅢ降低($P < 0.01$);与模型组比较,活血组与活血解毒组高凝状态均有所改善,FPA 水平明显降低($P < 0.01$),ATⅢ升高($P < 0.01$),但只有活血解毒组的 D-D 明显降低($P < 0.01$),说明活血解毒中药不仅改善了 AMI 大鼠的高凝状态,而且相应改善了继发性的纤溶亢进。以上研究结果表明,活血中药及活血解毒中药均可改善 AMI 大鼠的高凝状态,而活血解毒中药的作用效果更全面。

现代医学的炎症是指组织细胞发生形态结构不同程度的损伤、充血、肿胀、渗出、变性、血管破坏坏死或增生栓塞、局部缺血、缺氧伴有代谢机能改变、循环障碍、血流变异等过程^[18],可部分反应传统医学“瘀毒”的特性,是具有代表性的瘀毒指标。TNF- α 是具有多种生物活性的前炎症细胞因子,主要是由激活的单核巨噬细胞产生,TNF- α 能促进内皮细胞黏附白细胞,刺激内皮细胞分泌炎性介质,激活凝血系统,抑制纤溶,增加炎性渗出及氧自由基的产生等^[19,20]。TNF- α 是触发和“级联放大”而诱导过度炎症反应的关键促炎因子,在心肌缺血再灌注损伤的病理生理发展过程起到重要作用^[16]。近年研究表明^[21,22],TNF- α 也可由成熟的心肌细胞分泌,血管内皮是 TNF- α 作用的重要靶细胞之一。本研究对各组 TNF- α 血清含量及心肌 TNF- α 蛋白表达进行了比较研究,结果显示,倍他

乐克组及活血组对 TNF- α 水平均无改善作用($P > 0.05$),仅有活血解毒组不仅 TNF- α 的血清含量明显改善($P < 0.01$),同时心肌组织中 TNF- α 的基因表达也明显改善($P < 0.01$),结果表明,在抑制炎症反应方面活血解毒中药有明显的优势。

本研究基于冠心病“瘀毒”致病理论,建立大鼠急性心肌梗死模型,观察活血及活血解毒配伍对急性心肌梗死大鼠血小板活化、凝血状态及炎症反应等瘀毒相关指标的影响,结果表明,活血解毒组对急性心肌梗死的治疗效果明显优于活血组,除了在血小板活化方面活血中药与活血解毒中药显示出了相似的治疗效果外,在凝血状态及炎症反应方面,活血解毒中药均较活血中药具有更好、更全面的疗效,尤其在抗炎治疗中,活血解毒中药治疗效果显著。研究结果提示,冠心病的临床治疗实践中,在活血化瘀中药的基础上结合清热解毒中药,可以从抗血小板活化、改善高凝状态及抑制炎症反应等不同作用环节改善病理状态、治疗疾病。本课题组在总结活血解毒中药改善冠心病心肌缺血损伤作用机制的同时,尚需进一步进行相关作用通路及分子靶点的研究,以求为临床应用提供完整的实验证据。

参 考 文 献

- [1] Ma XJ, Yin HJ, Chen KJ. Differential gene expression profiles in coronary heart disease patients of blood stasis syndrome in traditional Chinese medicine and clinical role of target gene[J]. Chin J Integr Med, 2009, 15(2): 101-106.
- [2] Ross R. Atherosclerosis: an inflammatory disease [J]. N Engl J Med, 1999, 340(2): 115-126.
- [3] 张京春,陈可冀. 瘀毒病机与动脉粥样硬化易损斑块相关的理论思考[J]. 中国中西医结合杂志, 2008, 28(4): 366-368.
- [4] 蒋跃斌,刘颖,郭春雨,等. 芪丹液对急性心肌梗死大鼠心肌缺血损伤的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2009, 7(2): 167-169.
- [5] 郝瑞席,孟闫燕,杨巧宁,等. 冠心病“瘀”、“毒”从化与综合防治[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11(6): 641-642.
- [6] 孙媛. 从瘀毒论治冠心病体会[J]. 天津中医药, 2013, 30(2): 94-95.
- [7] Ziakas AG, Koskinas KC, Souliou E, et al. Serial measurements of acute phase proteins in patients with acute coronary syndrome[J]. Hellenic J Cardiol, 2011, 52(4): 293-298.
- [8] Napoleão P, Santos MC, Selas M, et al. Variations in inflammatory markers in acute myocardi-

- al infarction: a longitudinal study [J]. Rev Port Cardiol, 2007, 26(12): 1357-1363.
- [9] Davì G, Patrono C. Platelet activation and atherothrombosis [J]. N Engl J Med, 2007, 357(24): 2482-2494.
- [10] Yin HJ, Ma XJ, Jiang YR, et al. Investigation of gene expression profiles in coronary heart disease and functional analysis of target gene [J]. Chin Sci Bull, 2009, 54(5): 759-765.
- [11] 程蕴琳, 刘莉. 血小板在动脉粥样硬化发病早期的作用 [J]. 中华老年医学杂志, 2007, 26(6): 408-409.
- [12] 连文静, 黄星原, 徐木珍, 等. 血小板第 4 因子、 β -血小板球蛋白在川崎病发病机制及冠状动脉损伤中的作用 [J]. 临床儿科杂志, 2011, 29(6): 546-549.
- [13] Bae YJ, Kim SH, Chung JH, et al. Evaluation of adiposity-related biomarkers as metabolic syndrome indicators [J]. Clin Nutr Res, 2013, 2(2): 91-99.
- [14] Gao F, Wang ZX, Men JL, et al. Effect of polymorphism and type II diabetes on aspirin resistance in patients with unstable coronary artery disease [J]. Chin Med J, 2011, 124(11): 1731-1734.
- [15] 王丽萍, 赵坤, 谢露. GMP-140 基础与临床研究新进展 [J]. 医学综述, 2006, 12(22): 1355-1357.
- [16] 谭辉, 王键, 何玲. 凝血纤溶系统相关指标在中医药防治缺血性中风中的应用研究进展 [J]. 中医药临床杂志, 2012, 4(6): 572-574.
- [17] Yuan SM, Shi YH, Wang JJ, et al. Elevated plasma D-dimer and hypersensitive C-reactive protein levels may indicate aortic disorders [J]. Rev Bras Cir Cardiovasc, 2011, 26(4): 573-581.
- [18] Drakopoulou M, Toutouzas K, Michelongona A, et al. Vulnerable plaque and inflammation: potential clinical strategies [J]. Curr Pharm Des, 2011, 17(37): 4190-4209.
- [19] 陈白玉, 李熙芹, 陈晓利. 肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素-1 β 、6 水平与充血性心力衰竭关系的临床研究 [J]. 临床内科杂志, 2006, 23(3): 184-185.
- [20] Wu B, Lin R, Dai R, et al. Valsartan attenuates oxidative stress and NF- κ B activation and reduces myocardial apoptosis after ischemia and reperfusion [J]. Eur J Pharmacol, 2013, 705(1-3): 140-147.
- [21] Lowe GD. Local inflammation, endothelial dysfunction and fibrinolysis in coronary heart disease [J]. Clin Sci, 2006, 110(3): 327-328.
- [22] Sarwar N, Thompson AJ, Di Angelantonio E. Markers of inflammation and risk of coronary heart disease [J]. Dis Markers, 2009, 26(5-6): 217-225.

(收稿: 2013-08-13 修回: 2014-07-25)

《中国中西医结合杂志》继续被评为“中国百种杰出学术期刊”和“中国科技精品期刊”

2014 年 9 月 26 日, 中国科学技术研究所在北京国际会议中心召开中国科技论文统计结果发布会, 并评选出“2013 年中国百种杰出学术期刊”和“中国科技精品期刊”。根据 2013 年中国科技论文与引文数据统计结果, 《中国中西医结合杂志》2013 年影响因子为 0.978, 总被引频次为 4155。《中国中西医结合杂志》继续获“中国百种杰出学术期刊”和“中国科技精品期刊”的称号。

《中国中西医结合杂志》自 2003 年荣获“2002 年中国百种学术期刊”称号以来, 连续均获此荣誉, 充分表明了我刊的影响力。同时, 对广大中医及中西医结合工作者给予我刊的支持深表感谢, 希望在即将到来的 2015 年中, 积极给本刊赐稿或组稿, 积极参加本刊的审稿工作, 共同推进杂志影响力和竞争力的进一步提升。