

抗炎 - 中药治疗动脉粥样硬化的有效途径

李玉洁 杨庆 朱晓新* (中国中医科学院中药研究所 北京 100700)

摘要:动脉粥样硬化发病机制的“炎症 - 损伤 - 反应”学说得到广泛支持和认可。炎症反应贯穿于动脉粥样硬化发生、发展的整个过程,并与急性心脑血管事件的发生密切相关;干预 AS 炎症反应可能是中药治疗动脉粥样硬化的有效途径。本文从动脉粥样硬化发生、发展过程的病理基础角度,总结了炎症反应在动脉粥样硬化形成早期、进展期、成熟期、破裂期的重要作用,并提出了从抗炎角度研究、筛选、治疗动脉粥样硬化中药的思路和方法。

关键词:动脉粥样硬化 炎症 中药 干预途径

自 1755 年 Von Haller 首次报道粥样斑块以来,对动脉粥样硬化 (Atherosclerosis, AS) 发病机制的探索经历了漫长的历史过程随着研究的不断深入, Ross 教授 1999 年再次提出的“炎症 - 损伤 - 反应”学说得到广泛支持和认可,其与“脂质渗透学说”相辅相成,较完整地阐释了 AS 发生、发展的全过程。AS 慢性炎症假说不仅在 AS 发病机制方面有很高的理论价值,而且为 AS 的预防治疗提供了新的思路和线索,有可能开辟出治疗 AS 的新途径。

一、炎症是 AS 的发生、发展的病理基础

炎症是具有血管系统的活体组织对各种损伤因子所发生的防御反应,变性、渗出、增生是局部炎症组织的三种基本病理改变。大量研究表明 AS 的炎症反应具有上述一般炎症的共同特征,且贯穿了 AS 发生、发展的整个过程,尤其在 AS 早期病变形形成期和不稳定

斑块破裂期,炎症为其中介和中心环节。除了经典的慢性炎症病理反应,AS 的病变过程中存在一般慢性炎症反应所没有的特殊现象,如脂质沉积、钙化、血栓形成等。

1. 渗出性炎症与 AS 早期病理变化

渗出是炎症最具特征的病理变化。AS 的早期炎症反应具备炎性渗出的一般特征。但 AS 炎症反应有着自身所固有的特点,动脉粥样斑块形成的起始阶段,血管内皮损伤处浸润的炎症细胞中单核细胞约占 80%,淋巴细胞约占 5% ~ 20%^[1]。单核细胞在损伤处附着、滚动、粘附、迁移至内皮下,分化成巨噬细胞并吞噬、清除 oxLDL,最终成为单核细胞源泡沫细胞,从而构成 AS 早期极具特征的病理变化 - 脂纹。AS 早期病变形形成期的炎性介质以粘附分子和趋化因子为主。选择素介导了炎症细胞在内皮表面“滚动”,使单核细胞等的流速减慢,与内皮细胞充分接触并使之活化,表达细胞间粘附分子 (Intercellular Adhesion Molecule, ICAM - 1) 和血管粘附分子 (Vascular Cell adhe-

收稿日期: 2006-12-13

修回日期: 2007-01-15

* 联系人: 朱晓新, 本刊编委, 医学博士, 研究员, 博士生导师, 研究方向: 心血管中药药理学, Tel: 010-64056154, Fax: 010-64013996, E-mail: zhuxx59@yahoo.com.cn

tion Molecule, VCAM - 1)。通过 P选择素触发的单核细胞内的信号传导过程可活化白细胞表面的 α_2 整合素 CD11/CD18,保证了白细胞在血管内皮的稳定粘附。趋化分子介导了白细胞的粘附及迁移过程,单核细胞趋化蛋白 - 1 (Monocyte Chemoattractant Protein, MCP - 1)负责单核细胞的转移, MCP - 1或其受体缺失,对单核巨噬细胞募集和 AS损伤形成起到明显的保护作用^[2]。

2 炎症增生与 AS进展期

AS进展期,巨噬细胞、泡沫细胞与激活的内皮细胞可分泌 MCP - 1、M-CSF、IL - 6、IL - 1、血小板源生长因子 (Platelet - Derived Growth Factor, PDGF)、胰岛素样生长因子 (Insulin - like Growth Factor, IGF)、等众多的细胞因子、趋化因子和生长调节因子,扩大炎症反应的级联,导致血管局部的炎症反应长期存在。AS组织中的单核源性泡沫细胞产生的大量 MCP - 1,趋化更多的单核细胞向内膜下迁移,同时对平滑肌细胞 (Smooth Muscle Cell, SMC)也具有趋化作用, SMC向内膜移行并吞噬脂质,成为平滑肌源性泡沫细胞。由于在 AS形成过程中上述刺激因素持续存在,使单核细胞、T细胞、SMC源源不断地进入损伤部位,加之在局部的增殖反应, AS斑块体积随之增大^[3]。在这个阶段,以增殖为主的炎症反应成为其显著特征。

3 炎症坏死与 AS成熟斑块

随着泡沫细胞中脂质的持续堆积,逐渐崩解并释放出脂质,病变区 oxLDL的细胞毒作用或在炎症因子的作用下也可引起 SMC、巨噬细胞与内皮细胞损伤,甚至死亡,发展为成熟的粥样硬化病变,即斑块的深层为脂质核心,脂质核心为大量坏死物、脂质和由细胞死亡而来细胞碎屑。凋亡或坏死的细胞可促进脂质池增大,形成典型粥样斑块。

4 活动性炎症与不稳定易损斑块

激活的巨噬细胞产生一些基质金属蛋白酶 (Matrix Metalloproteinase, MMPs)和其它蛋白分解酶,降解细胞外基质和斑块纤维组织的胶原蛋白,使纤维帽和血管壁连接的薄弱部位发生破裂。在斑块破裂过程中巨噬细胞、血管 SMC及内皮细胞分泌的各种前炎症细胞因子可减少基质合成、进一步增加基质降解,并激活

凝血过程导致血栓形成,最终由于出血、坏死、脱落,引发急性心血管事件。在此期间, C反应蛋白 (C reactive protein, CPR)是最具代表性的炎症标记物,可以直接参与 AS的发生、发展^[4] (图 1)。此外可溶性粘附分子、MMPs的表达增加、细胞外基质胶原含量减少以及血浆肌钙蛋白 I、淀粉样蛋白 A、纤维蛋白原等均可作为斑块破裂的标志。在活动性斑块中巨噬细胞、T淋巴细胞、肥大细胞等炎症细胞浸润也较为明显^[5]。

二、抗炎药物对 AS的干预作用

抗炎类药物,包括甾体类及非甾体类药物均具有抗 AS作用。甾体类抗炎药地塞米松可以抑制血管内皮细胞产生 IL - 6和 TNF,通过抑制 GM-CSF的表达、抑制 ox-LDL诱导的巨噬细胞扩增发挥作用。非甾体抗炎药可通过选择性抑制 COX - 2而减轻血管炎症、减少单核细胞浸润、增加 NO含量等增加斑块稳定性,减少 AS血栓事件。如吲哚美辛、保泰松、氟灭酸等可以减轻饮食性高胆固醇血症兔的动脉斑块的面积,阿司匹林则具有抑制 COX - 1活性和抗血小板凝集的作用。目前选择性 COX - 2抑制剂对 AS心血管事件的影响还存在争论,但有可能成为 AS的一种新的治疗手段。

清热解毒、活血化瘀、祛风除湿类中药具有很好的抗炎作用,其抗炎作用有的与甾体类抗炎药作用相似,也有类似于非甾体类抗炎药。中药可通过对下丘脑 - 垂体 - 肾上腺轴的影响、对炎症介质的抑制、调节免疫功能、改善血液循环、稳定溶酶体、抑制内毒素等多个环节发挥其抗炎作用^[6]。从抗炎的角度筛选中药抗 AS的有效药物是中药治疗和预防 AS性疾病重要的切入点和具有较大潜力的研究方向之一。

三、中药干预 AS炎症反应可能的途径

针对 AS的炎症机制进行研究和干预,是目前心血管领域的热点之一。抗炎药物通过作用于与 AS有关的炎症因素,调节内皮细胞、SMC的功能,表现出一定的抗 AS作用。作用于早期 AS斑块形成过程,使斑块停留在脂质条纹或初级损伤阶段,防止复杂斑块的形成,或使晚期的复杂斑块得到稳定和缩小,防止其破

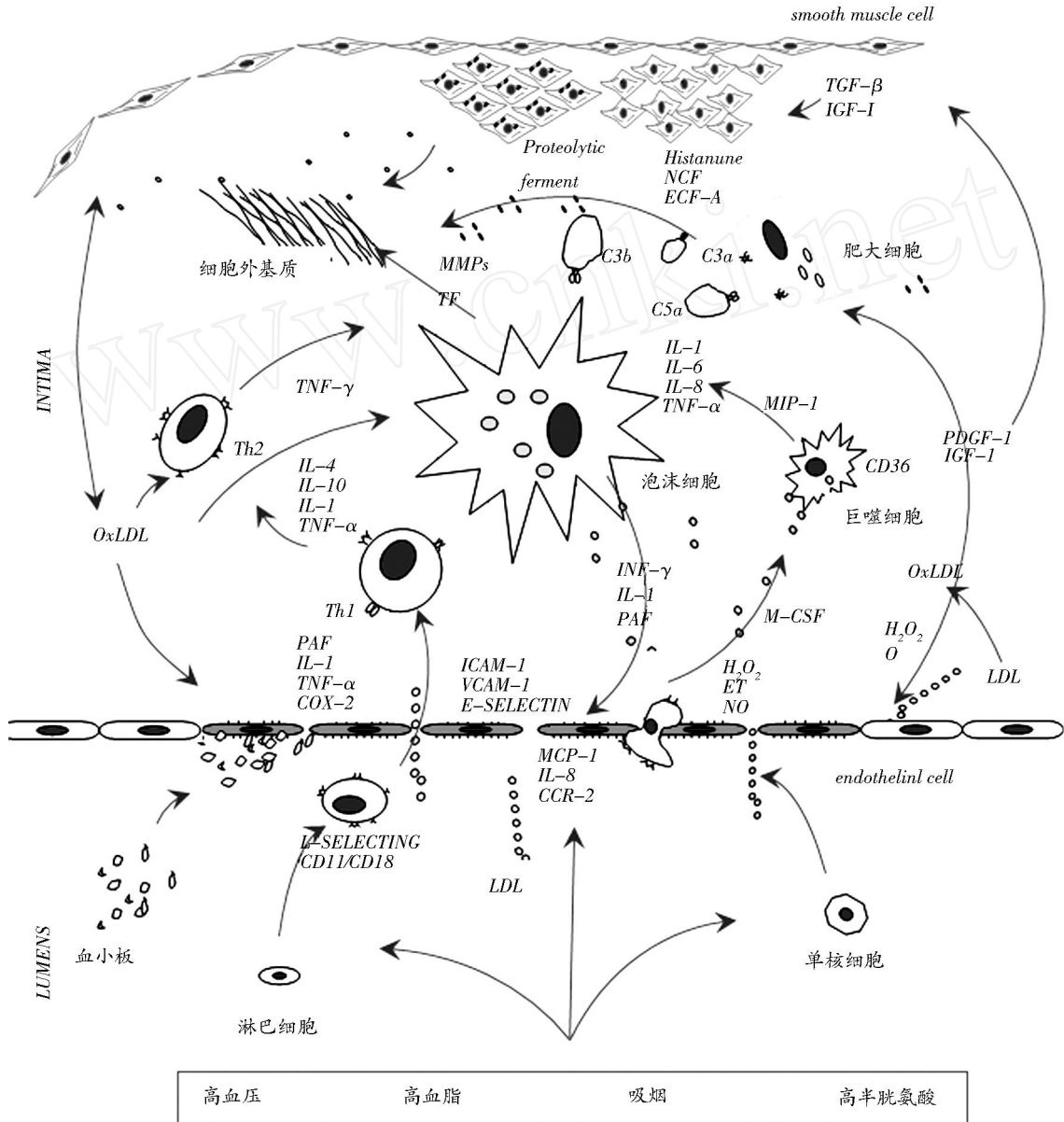


图 1 AS与炎症反应示意图

裂是中药治疗 AS的主要方向和目标。中药可能通过如下环节和途径干预 AS的炎症反应：

1. 作用于 AS炎症反应细胞

炎症细胞的活化在 AS中起到重要的作用。除单核/巨噬细胞、T淋巴细胞的聚集粘附、迁移过程外，近年来肥大细胞在 AS中的作用也引起关注。肥大细胞

作为炎症细胞之一参与了人类 AS病变的早期和后期机制。正常的动脉内膜肥大细胞占有核细胞总数的 0.1%，而在 AS脂纹中其比例可提高 9倍；人冠状动脉粥样斑块的肩部区肥大细胞脱颗粒比例可达 85%^[7]。它活化后释放的胞浆分泌颗粒，如组胺、类胰蛋白酶 (Tryp tase)及多炎症细胞因子，可作用于平滑

肌细胞及 T 淋巴细胞,并促进巨噬细胞和 SMC 转变成泡沫细胞。肥大细胞内的 trypase 和其对 MMPs 的激活作用,是降解细胞外基质,引起斑块内血栓脱落导致急性临床事件的原因之一。

目前国内对肥大细胞在 AS 中作用的研究刚刚起步,有研究验证斑块肩区肥大细胞密度及脱颗粒细胞比例明显高于其它部位,在斑块血栓、钙化及新生血管周围也较多见^[8]。中药对肥大细胞的活化、炎性颗粒释放等有明显的干预作用,赤芍、甘草、当归、北豆根、金荞麦等可抑制肥大细胞脱颗粒、能降低细胞膜的流动性,稳定细胞膜,并可减轻血管通透性。以控制 AS 炎性为目标,通过阻断肥大细胞的活化、炎性颗粒释放、以及抑制其释放颗粒中特异性蛋白酶活性等环节,有望阻断 AS 的早期形成和急性事件的发生。

2 消除 AS 炎症反应的诱因

oxLDL、同型半胱氨酸、自由基、微生物感染等因素可造成内皮细胞的生物学行为发生改变,其结果造成炎症过程和 AS 病变的形成。血脂是形成 AS 的第一危险因子,也是体内体外实验证明唯一能独立导致 AS 的致病因素。oxLDL 可作用于 AS 的三大细胞成分 - 内皮细胞、单核/巨噬细胞、SMC,促进 AS 的发生发展。oxLDL 对内皮细胞的刺激作用可诱导多种粘附分子表达,并分泌 EGF、PDGF 等多种细胞因子,同时使 COX-2 的活性增强从而诱发内皮细胞的炎症反应。单核/巨噬细胞摄取 oxLDL 后形成泡沫细胞,并分泌组织因子、MMPs 等促炎性介质。而 oxLDL 可通过活化炎症信号分子 CD40-CD40L 作用于 SMC,并可启动凋亡机制引起斑块组织内 SMC 的凋亡降低斑块的稳定性。此外,oxLDL 的直接细胞毒作用也是 AS 炎性反应的原因之一。

许多中药对脂质代谢有良好的调节作用。祛除痰湿、调理肝脾肾、活血化瘀法为中医治疗血脂异常的主要原则。血脂康、活血调脂颗粒、红花黄色素注射液、丹参注射液、脉络宁注射液等一大批中药在调节 AS 脂质代谢方面发挥重要的作用^[9]。由于中药的作用特点,往往具有多方面的协同作用,如山楂、泽泻等在降脂的同时还具有抗炎、抗氧化损伤、改善血流动力学等多方面的作用,而这些作用的综合结果,是通过多环

节抑制了造成血管炎症反应的诱因,从而改善内皮功能。从这个角度来说,中药具有一定的优势。

微生物感染是炎症反应的始发因素之一,感染可使血液动力学及凝血、纤溶系统发生改变,并可直接通过局部炎症的刺激加重 AS 的发生。目前认为相关的病原微生物有单纯疱疹病毒、巨细胞病毒、幽门螺旋杆菌、肺炎衣原体等,以肺炎衣原体的研究相关证据最多。

中药连翘、虎杖、黄精、金银花、大黄等对单纯疱疹病毒,黄芩、鱼腥草等对肺炎衣原体^[10,11]均有良好的治疗作用。以金银花、鱼腥草、大青叶、蒲公英等为主要成份的中药复方热毒清能有效抑制单纯疱疹病毒、巨细胞病毒在人胚肺纤维母细胞内繁殖^[12,13]。由黄芪、白花蛇舌草、板兰根、大青叶 4 味中药组成黄白液对单纯疱疹病毒的复制也有明显抑制作用^[14],提示以中药成分抑制 AS 致病病原微生物的复制是中药抗 AS 行之有效的途径之一。

3 抑制 AS 炎性介质

(1) 作用于炎性细胞因子。

与 AS 的炎性反应关系密切的细胞因子主要有 TNF、L-1、L-6、L-8、IFN- γ 。这些细胞因子可作为炎症及免疫反应的介质,以自分泌或旁分泌方式参与白细胞、血管内皮细胞及 SMC 间的信息传递。此外巨噬细胞移动因子 (Macrophage Migration Inhibiting Factor, MIF)、M-CSF、MCP-1 也发挥了重要的作用。AS 早期阶段显著表达了 MIF,并且 MIF 激活系列致炎分子,这在单核细胞粘附到血管内皮细胞中起到了重要作用。同时 MIF 也能直接或间接地刺激巨噬细胞、血管内皮细胞分泌有生物活性的炎症因子。中和 MIF 的免疫反应能够明显抑制炎症介质和粘附分子的表达和巨噬细胞的堆积。而 M-CSF 是单核细胞/巨噬细胞分化的最主要刺激因子。

中药对细胞因子的作用是多方面的,其中有直接作用也有间接作用。如白头翁素、粉防己碱均能直接抑制巨噬细胞产生和释放 L-6、L-1 和 TNF- α 等。大黄则通过降低 Ca^{2+} 而降低 L-12 mR-NA 的表达, Ca^{2+} 可增加巨噬细胞释放细胞因子及 L-1 mRNA 表达。此外中药对细胞因子的合成释放具有双

向调节的作用。

近年来人们发现肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAA)参与了AS的病理过程^[15]。血管紧张素(Angiotensin, Ang)有致炎症作用,引起EC产生粘附分子升高,能刺激SMC产生IL-6。不同浓度的Ang可诱导人类单核细胞株THP-1细胞蛋白的表达;并通过THP-1细胞刺激MCP-1的产生,表明Ang具有强烈的致炎症作用。从丹参中筛选血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)过程中发现其活性成分存在于水溶性部分中,主要为丹酚酸B等酚酸类物质^[16]。银杏内酯、葛根素、川芎嗪等也有类似作用。干预Ang产生、代谢等环节可能成为中药抗AS炎症反应的新途径。

(2)作用于粘附分子。

在各种AS致病因子的作用下,内皮细胞、白细胞、血小板上的粘附分子表达均有不同程度的增加。这些因子包括oxLDL、致炎因子以及生物、机械因素等。如前所述,参与AS的粘附分子主要有选择素、整合素和免疫球蛋白超家族成员。目前抗粘附已成为治疗AS疾病颇有前途的方向之一。

研究中药对粘附分子表达的影响对中医治疗多种炎症性疾病的机制带来新的启示。现已证实多种中药通过抑制粘附分子的表达而发挥抗炎作用,如商陆皂苷甲、雷公藤内酯等。而葛根素、川芎嗪、三七总苷、穿心莲内酯、及复方当归补血汤等对AS疾病过程中的单核-内皮粘附均有明显的抑制作用^[17,18]。尤其是丹参及其有效成分对多形核中性白细胞(Polymorphonuclear Neutrophils, PMN)与内皮细胞粘附所致CD11a/CD18、CD11b/CD18值增高及PMN-EC粘附率均有抑制作用,对TNF α 诱导的人脐静脉内皮细胞高表达的VCAM-1、E-selectin、P-selectin亦有抑制作用,从而对AS早期形成和维持斑块稳定性方面发挥重要的作用^[19-22]。

从目前的AS疾病的抗粘附疗法可以发现,近年来内皮细胞表面的ICAM-1、VCAM-1、E-selectin、PMN表面的CD11a/CD18、CD11b/CD18及血小板表面的 α 3整合素均引起广泛的关注。许多临床和实验研究证明在AS尤其是急性冠脉综合征存在外周白细

胞表面尤其是PMN表面CD11a/CD18、CD11b/CD18表达上调,CD11c/CD18鲜有报道(而在功能上与CD11b/CD18相似的CD11c/CD18与单核细胞的关系更为密切),对单核细胞表面CD11/CD18在AS疾病过程中作用的系统性、针对性研究未见报道。笔者认为,作为AS炎症的突出特征的单核细胞的粘附应引起更多关注,因为与一般炎症不同,在AS病变部位浸润的白细胞主要是单核细胞而不是PMN。单核细胞表面表达的粘附分子 α 2整合素CD11/CD18可能不只作为ICAM-1、VCAM-1的粘附配体,而在AS中具有独立而重要的作用。干预单核细胞表面的粘附分子可能成为中药抗粘附法治疗AS的方向之一,目前已证实对CD11/CD18有干预作用的中药有丹参、葛根^[23]及复方醒脑静注射液等。

(3)作用于生长因子。

AS的发生发展与多种生长因子有密切关系,PDGF、IGF-1、bFGF、血管内皮生长因子(Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF)、转化生长因子(Transforming Growth Factor, TGF- β)等都在AS的形成过程多个环节发挥重要作用。PDGF、VEGF、IGF-1等均是促使SMC从动脉中膜迁移到内膜并增殖的重要因素,并可通过旁分泌或自分泌的方式作为单核细胞趋化、激活和细胞因子释放的促进因素,进一步引起单核细胞在斑块内的聚集,形成恶性循环。PDGF且能从转录水平上诱导MMPs的合成,从而影响斑块的稳定性。与上述生长因子不同,目前普遍认为AS患者存在TGF- β 活性不足,TGF- β 可通过抑制巨噬细胞清道夫受体的表达、抑制SMC的增殖和迁移、减少内皮细胞损伤等多个环节而对动脉AS起保护性作用。但也有少数学者认为TGF- β 是动脉粥样硬化的非保护性细胞因子,它在AS病理进程中的作用有待于进一步研究。

目前丹参酮、黄芪、当归、雷公藤红素、粉防己碱、红景天苷及复方通心络、血府逐瘀汤等均已证实可从抑制、对抗生长因子诱导的角度减轻VSMC增殖反应^[24-26]。我们的前期实验结果证实,在饵料合并球囊导管损伤法复制的AS模型家兔血浆和组织中IGF-1的含量明显提高,而复方参莲方对IGF-1的升高有显

著的抑制作用。提示药物作用 AS 的环节有可能是通过干预 SMC 迁移和单核细胞趋化方面,相关机制有待深入研究。

4 作用于 AS 炎性信号转导分子

参与 AS 炎性信号转导的分子主要有:启动炎症过程中的多种信号转导途径的重要转录因子 NF- κ B,核受体超家族成员核转录因子过氧化物酶体增殖物激活物受体(PPAR)和在免疫和炎症反应中重要的信号转导系统 CD40/CD40L。三者 AS 形成发展的炎症过程及其它环节起调控作用,如 PPAR 可抑制单核细胞分泌致炎因子,诱导其凋亡,并促进巨噬细胞分化和促进泡沫细胞的形成;CD40L 可诱导免疫活性细胞的粘附作用和 T 细胞免疫反应、诱导趋化因子的生成和细胞外基质的降解等。核因子- κ B 与 AS 联系的“桥梁”是炎症,核因子- κ B 主要与免疫炎症相关基因如各种细胞因子、趋化因子和粘附分子等的转录调控密切相关,而这些因子又对相应细胞的活化、增殖、浸润、趋化和分泌功能起着直接的调控作用。在炎症过程中三者的作用又相互交叉,PPAR 可通过拮抗 AP-1、NF- κ B、STAT-1 抑制了大多数致炎反应基因的转录活性,从而发挥其抗炎作用。而 CD40 信号分子的表达可通过 NF- κ B 激活途径而调控^[27]。目前通过作用于转录因子干预 AS 炎症反应也是抗 AS 药物研究的热点之一。三七总皂苷、明党参多糖、雷公藤内酯醇、氧化苦参碱、虫草多糖、丹参等中药及其有效成分的作用涉及对 NF- κ B 的干预作用。山楂叶总黄酮可能含有 PPAR 配体样成分,可通过与 PPAR 结合,诱导 PPRE 下游目的基因的表达^[28]。活血化瘀类中药川芎、三七等及复方芪丹通脉片对 AS 的作用与 CD40 有关^[29]。

“炎症-损伤-反应”学说认为,AS 斑块是在反复的血管壁炎症损害与机体的修复过程中逐渐形成的。血管壁的损伤与单核细胞、淋巴细胞、肥大细胞等炎症细胞的渗出为其始动环节,通过炎性信号转导通路的启动进而产生大量的下游炎症反应性介质,并形成了复杂的炎性级联反应;内膜层的炎性增殖导致了斑块的形成;斑块病灶中细胞外基质成分降解的后续炎症反应又可引发斑块的不稳定乃至破裂。可见,炎

症反应贯穿 AS 疾病的始终,并成为其关键的病理环节之一。因此,以抗炎为切入点,通过干预炎性反应网络中的一些关键因素,阻断 AS 炎症反应,进而延缓、减轻 AS 病变的程度,对 AS 治疗具有重要意义。同时也为开发预防、治疗 AS 的中药,研究中药防治 AS 的作用机理提供了新的思路和线索,开拓了中药介入与动脉粥样硬化相关疾病防治的新领域,值得引起重视。

参考文献

- 1 Gerszten RE, Mach F, Sauty A, et al. Chemokines, leukocyte and atherosclerosis. *J Lab Clin Med*, 2000, 136 (2) 87 ~ 92.
- 2 Gosling J, Slaymaker S, Gu L. MCP 1 deficiency reduces susceptibility to atherosclerosis in mice that over express human apolipoprotein B. *J Clin Invest*, 1999, 103 773 ~ 778.
- 3 Libby P. Inflammation in atherosclerosis. *Nature*, 2002, 420 868 ~ 874.
- 4 Edward TH, James T, Willerson JT. Coming of age of C reactive protein. *Circulation*, 2003, 107 (3) 370 ~ 372.
- 5 Moreno PR, Lodder RA. Detection of lipid pool, thin fibrous cap, and inflammatory cells in human aortic atherosclerotic plaques by near-infrared spectroscopy. *Circulation*, 2002, 105 923 ~ 928.
- 6 邢杰,王淑芬,翁福海. 中药抗炎作用与细胞因子. *中草药*, 2001, 32 (5) 471 ~ 473.
- 7 Kaartinen M, Penttila A, Kovanen PT. Accumulation of activated mast cells in the shoulder region of human coronary atheroma, the predilection site of a theomatous rupture. *Circulation*, 1994, 90 1669 ~ 1678.
- 8 王晓刚,周定标,尹卫东,等. 肥大细胞在颈动脉粥样硬化斑块中的分布. *解放军医学杂志*, 2002, 27 (8) 671 ~ 673.
- 9 任勇才. 中药制剂治疗血脂异常概况. *广西中医学院学报*, 2004, 7 (4) 64 ~ 66.
- 10 邝枣园,黄衍寿,吴伟,等. 黄芩苷对肺炎衣原体诱导的内皮细胞粘附因子表达的影响. *广州中医药大学学报*, 2004, 21 (6) 454 ~ 456.
- 11 邝枣园,吴伟,黄衍寿,等. 黄芩苷抗肺炎衣原体的研究. *中国微生物生态学杂志*, 2005, 17 (2) 87 ~ 88.
- 12 江汉珍,董继华,卢银平,等. 中药热毒清抗单纯疱疹病毒、巨细胞病毒、柯萨奇病毒的实验研究. *同济医科大学学报*, 1999, 28 (5) 460 ~ 462.
- 13 辜红梅,蒙义文,蒲蕾. 黄精多糖的抗单纯疱疹病毒作用. *应用与环境生物学报*, 2003, 9 (1) 21 ~ 23.
- 14 杨志波,欧阳恒,欧柏生,等. 中药黄白液抑制 I 型单纯疱疹病毒复制的实验研究. *中国临床药理学与治疗学*, 2003, 8 (3) 388 ~ 390.
- 15 Schieffer B, Schieffer E, Kleiner DH, et al. Expression of angiotensin II and interleukin 6 in human coronary atherosclerotic plaques: potential implications for inflammation and plaque instability. *Circulation*, 2000,

- 101 1372 ~ 7.
- 16 高小平,徐大勇,邓义龙,等. 从丹参中筛选血管紧张素转换酶抑制剂. 中国中药杂志, 2004, 29(4) 359 ~ 362.
- 17 吴岩,祝彼得. 当归补血汤对内皮细胞增殖和粘附分子表达的影响. 华西医科大学学报, 2001, 32(4) 593 ~ 595.
- 18 李敏杰,刘勇,马琳,等. 葛根素对内皮细胞增殖及粘附分子表达的影响. 陕西中医, 2002, 23(2) 148 ~ 149.
- 19 陈炫,赵燕,沙建平,等. 丹参对兔烧伤早期中性粒细胞与内皮细胞粘附抑制作用的实验研究. 成都中医药大学学报, 2002, 25(1) 42 ~ 43.
- 20 王哲,赵家军,高聆,黄芪,丹参对糖尿病大鼠体内粘附分子 CD₅₄、CD₁₀₆、CD_{62P}的影响. 浙江中西医结合杂志, 2002, 12(12) 739 ~ 742.
- 21 陈炫,赵燕,沙建平,等. 丹参对兔烧伤早期中性粒细胞与内皮细胞粘附抑制作用的实验研究. 成都中医药大学学报, 2002, (1) 42 ~ 43.
- 22 姜开余,顾振纶,阮长耿. 丹参素对 CD11b, P-selectin, ICAM-1, VCAM-1, E-selectin表达的影响. 中国药理学通报, 2000, (6) 682 ~ 685.
- 23 严群超,莫木顺,甘绍乃,等. 葛根素对急性冠脉综合征患者血清可溶性粘附分子的影响. 辽宁中医杂志, 2002, 29(6) 340 ~ 341.
- 24 李琦,温进坤,韩梅,黄芪和当归对血管平滑肌细胞表型标志基因表达和细胞增殖的影响. 中国动脉硬化杂志, 2004, 12(2) 147 ~ 150.
- 25 唐元升,李吉发,朱兴雷,等. 实验家兔血管球囊损伤后血管平滑肌细胞增殖和迁移及通心络对其影响. 疑难病杂志, 2004, 3(2) 69 ~ 73.
- 26 Ryan ST, Koteliansky VE, Gotwals PJ, et al. Transforming growth factor beta dependent events in vascular remodeling following arterial injury. *JVascRes*, 2003, 40(1) 37 ~ 46.
- 27 闫立敏,郑杨. NF- κ B在氧化型低密度脂蛋白引起人脐静脉内皮细胞表达 CD40中的作用. 中国心血管杂志, 2005, 10(4) 258 ~ 259.
- 28 严瑾,沃兴德,范春雷,等. 山楂叶总黄酮对 PPAR- γ 信号调控系统的影响. 中国药学杂志, 2005, 40(8) 625 ~ 628.
- 29 王宗仁,刘强,郑瑾,等. 芪丹通脉片对动脉粥样硬化大鼠主动脉抗原 CD40和胞间粘附分子-1 mRNA表达的影响. 中国临床康复, 2005, 9(23) 152 ~ 154.

TCM Antiinflammation: An Effective Approach for Treating Atherosclerosis

Li Yujie, Yang Q ing, Weng Xiaogang, Zhu Xiaoxing

(Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, 100700 Beijing, China)

The theory, believing that inflammation - injury - reaction makes the pathogenesis of atherosclerosis, has been widely accepted. Inflammatory reaction goes through the entire process of AS, and plays a major role in triggering the occurrence of acute cardiovascular events. In this context, interfering the inflammatory reaction using Chinese herbs makes an effective treatment of AS. This article discusses the importance of inflammatory reactions in the earlier stage of atherosclerosis, from fatty streak plaques to mature plaques, and further to plaque rupture. It concludes that Chinese herbs makes an effective tool for antiinflammation treatment of atherosclerosis.

Keywords: atherosclerosis; inflammation; Chinese herbs; intervention

(责任编辑:王 瑀,责任编辑:张志华,责任译审:邹春申)

更正

本刊 2007年第 9卷第 1期部分内容有误,现更正如下:

1. P53,作者及单位应为: Sun Jinlan, Han Wei (Modern Engineering Center for Traditional Chinese Medicine, School of Pharmacy, East China University of Science and Technology, Shanghai 200237)
2. P28,项目信息为:广东省中医药局资助项目(1040014):中医证候专题数据库的开发与利用,负责人:杨小波;科技部“十五”攻关计划项目(2004BA721A02):急性缺血中风辨证规范和疗效评价的示范研究,负责人:黄燕。