

通心络胶囊对冠心病患者可溶性细胞间粘附分子 1 和血管细胞粘附分子 1 的影响

李星群, 匡永东, 王永光

(温州医学院附属第三医院心血管内科, 浙江省瑞安市 325200)

[关键词] 中药学; 通心络/药理作用; 心绞痛, 不稳定型; 可溶性细胞间粘附分子 1; 血管细胞粘附分子 1
 [摘要] 目的 观察通心络胶囊对不稳定型心绞痛患者血清可溶性细胞间粘附分子 1 和血管细胞粘附分子 1 含量的影响, 以探讨通心络胶囊防治动脉硬化性疾病的机制。方法 72 例不稳定型心绞痛病人被随机分为通心络治疗组和对照组, 服药前及服药后一个月用酶联免疫吸附法检测可溶性细胞间粘附分子 1 和血管细胞粘附分子 1 含量。结果 通心络组血清可溶性细胞间粘附分子 1 含量由治疗前的 348.8 ± 125.8 ng/L 下降到治疗后的 256.8 ± 98.6 ng/L, 差异有非常显著性统计学意义 ($P < 0.01$); 血管细胞粘附分子 1 含量由治疗前的 679.7 ± 299.8 ng/L 下降到治疗后的 566.8 ± 268.7 ng/L, 差异有非常显著性统计学意义 ($P < 0.01$)。对照组治疗前后两种粘附分子的含量变化没有统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后通心络组两种粘附分子的含量都明显低于对照组, 差异有非常显著性统计学意义 ($P < 0.01$)。结论 通心络胶囊能明显降低不稳定型心绞痛病人血清可溶性细胞间粘附分子 1 和血管细胞粘附分子 1 含量, 其作用可能与血管内皮保护有关。

[中图分类号] R28

[文献标识码] A

Effects of Tongxinluo on Serum Soluble Cell Adhesion Molecules in Patients with Unstable Angina Pectoris

LI Xing-Qun, KUANG Yong-Dong and WANG Yong-Guang

(Department of Cardiovascular Diseases, the Third Affiliated Hospital, Wenzhou Medical College, Ruian, Zhejiang, 325200 China)

[KEY WORDS] Tongxinluo; Angina Pectoris, Unstable; Cell Adhesion Molecules

[ABSTRACT] **Aim** To observe the effects of Tongxinluo on serum soluble intercellular adhesion molecules (sICAM)-1 and soluble vascular cellular adhesion molecules (sVCAM)-1 in patients with unstable angina pectoris (UAP). **Methods** 72 cases were divided randomly into treatment group and control group. Before and 1 month after treatment, serum sICAM-1 and sVCAM-1 content were measured with ELISA. **Results** Tongxinluo treatment group serum sICAM-1 and sVCAM-1 content were lower than that of control group. **Conclusion** Tongxinluo could decrease serum sICAM-1 and sVCAM-1 content in patients with UAP.

通心络胶囊主要由人参, 水蛭, 全蝎, 土鳖虫, 蜈蚣, 蝉蜕, 赤芍, 冰片等组成, 具有益气活血, 通络止痛之功效。已广泛应用于冠心病和脑梗死的治疗。本文通过对冠心病患者应用通心络胶囊治疗前后可溶性细胞间粘附分子 1 (soluble intercellular adhesion molecules 1, sICAM-1) 和血管细胞粘附分子 1 (soluble vascular cellular adhesion molecules 1, sVCAM-1) 含量的变化, 探讨该药在冠心病防治中的作用。

1 对象和方法

1.1 病例选择

根据 WHO 关于冠心病诊断标准, 共收集冠心

病不稳定型心绞痛病人 72 例, 心功能在 Ⅲ级以上, 近 6 个月内无急性心肌梗死, 无肝、肾疾病, 无糖尿病, 无恶性肿瘤, 无关节疾病及血液病病史。

1.2 病例分组

病人被随机分为治疗组和对照组, 通心络组 39 例, 对照组 32 例, 两组在年龄, 性别和病程方面经统计学检验无显著性差异。

1.3 给药方法

二组的基础治疗均为低分子肝素(连续用 5 d)、单硝酸异山梨醇酯缓释片、美托洛尔、抵克力得、阿斯匹林及辛伐他汀等。通心络组在此基础上加服通心络胶囊, 每次 3 粒, 每日 3 次, 服药时间为一个月。两组平均住院时间为 11 ± 3.5 d, 出院后电话随访, 督促用药。

1.4 标本的采集

在入院第 2 天和服药 30 d 后采外周静脉血 5

[收稿日期] 2004-10-11 [修回日期] 2004-12-25

[作者简介] 李星群, 副主任医师, 副教授, 主要从事冠心病临床及心脏介入治疗研究。匡永东, 医学硕士, 副主任医师, 讲师, 主要从事心血管介入研究。王永光, 主治医师。

mL, 不抗凝, 2 000 r/min 离心后取血清置-70 °C 冰箱保存待测。

1.5 粘附分子 1 的测定

用酶联免疫吸附双抗体夹心法按试剂盒 (Immunotech) 说明书测定 sICAM-1 和 sVCAM-1。具体步骤如下: 取稀释 100 倍血清 100 μ L 加入已被 sICAM-1 和 sVCAM-1 单克隆抗体包被的 96 微空板, 再加生物素标记 sICAM-1 或 sVCAM-1 单克隆抗体 50 μ L, 在室温下孵育 1 h 后冲洗 3 次。加辣根过氧化物酶标记的链酶亲和素 100 μ L, 室温下孵育 20 min, 冲洗 3 次。加 TMB 底物 100 μ L, 暗室中常温下孵育 20 min。最后加中止液 100 μ L。用 Denley Dragon 自动酶标仪分析结果。sICAM-1 和 sVCAM-1 的测定低限分别为 125 ng/L 和 78 ng/L。

1.6 统计分析

所有数据均用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 用 SPSS10.0 统计软件包进行数据统计分析。

2 结果

在通心络组中, 有 4 例退出了临床观察, 对照组中有 3 例退出了观察。治疗前两组的血清可溶性细胞间粘附分子 1 和血管细胞粘附分子 1 含量无显著性差异。治疗一个月后复查, 通心络组较前已明显下降 ($P < 0.01$), 对照组则无明显变化 ($P > 0.01$), 通心络组的血清可溶性细胞间粘附分子 1 和血管细胞粘附分子 1 含量明显低于对照组 (表 1, Table 1; $P < 0.01$)。

表 1. 治疗前后两组病人血清可溶性细胞间粘附分子 1 和血管细胞粘附分子 1 变化 (ng/L)

Table 1. Changes of sICAM-1 and sVCAM-1 before and after treatment in control group and Tongxinluo treatment group

分 组	n	sICAM-1		sVCAM-1	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	35	356.7 \pm 130.2	320.5 \pm 108.6 ^a	698.5 \pm 324.8	624.2 \pm 278.4 ^a
通心络组	29	348.8 \pm 125.8	256.8 \pm 98.6 ^{bc}	679.7 \pm 299.8	566.8 \pm 268.7 ^{bc}

a: $P > 0.05$, b: $P < 0.01$, 与治疗前比较; c: $P < 0.01$, 与对照组比较。

3 讨论

本研究结果表明, 两组冠心病患者经治疗后, 血清可溶性细胞间粘附分子 1 和血管细胞粘附分子 1 均有不同程度的降低, 其中治疗组下降更为明显, 前后对比, 差异有显著性 ($P < 0.01$)。而对照组则无显著性差异。提示通心络胶囊具有降低细胞粘附分

子的作用。

通心络胶囊中的水蛭、赤芍具有抗凝、增强纤溶的作用, 因而具有抗血小板聚集, 抗凝血, 抗血栓形成的作用^[5]。此外, 最近研究表明, 通心络还具有内皮保护功能^[6, 7]。

炎症在冠心病的发病中起着重要作用, 在细胞粘附分子的介导下, 炎症细胞沿着血管内皮细胞移动, 粘附, 并渗透到内皮细胞下, 分泌释放各种细胞活性物质, 引起血管平滑肌细胞增殖, 泡沫细胞形成, 最终导致动脉粥样硬化斑块的形成。细胞粘附分子在上述炎症反应各阶段均起重要作用^[8]。本研究中, 通心络可明显降低血清可溶性细胞间粘附分子 1 和血管细胞粘附分子 1 水平, 其机理可能与通心络的内皮保护功能有关。通心络能减轻内皮损伤, 使细胞间粘附分子 1 和血管细胞粘附分子 1 表达减少, 血清可溶性细胞间粘附分子 1 和血管细胞粘附分子 1 水平降低。同时, 细胞间粘附分子 1 水平降低后, 通过减轻炎症反应, 使白细胞聚集, 单核-巨噬细胞移行内皮下, 摄取氧化修饰低密度脂蛋白转化为泡沫细胞的过程减弱, 延缓了动脉粥样硬化的发生和发展, 这也可能是其具有防治动脉粥样硬化的机理之一。

[参考文献]

- [1] Salama V, Stompsm V, Kark JD, Folsom AR, Davis CE. Association of fibrinolytic parameters with early atherosclerosis The ARIC Study. *Circulation*, 1995, **91**: 284
- [2] Gulba DC, Daniel WG, Simon R, Jost S, Barthelms A, et al. Role of thrombosis and thrombin in patients with acute coronary occlusion during percutaneous transluminal coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol*, 1990, **16**: 563
- [3] Heinrich J, Schulte H, Schonfeld R, Kohler E, Assmann GA. Association of variables of coagulation, fibrinolysis and acute phase with atherosclerosis in coronary and peripheral arteries and those arteries supplying the brain. *Thromb Haemost*, 1995, **73**: 374
- [4] Bielak LF, Klee GG, Sheedy PF, Turner ST, Schwartz RS. Association of fibrinogen with quantity of coronary calcification measured by electron beam computer tomography. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2000, **20**: 2167
- [5] Thome LM, Gimple LW, Bachhuber BG, Menamara CA, Ragosta M, Gertz SD, et al. Early plus delayed hirudin reduces restenosis in the atherosclerotic rabbit more than early administration alone: potential implications for dosing of antithrombin agents. *Circulation*, 1998, **24**: 98: 2301
- [6] 肖文良, 刘哲, 赵维江, 姜志安. 通心络胶囊对不稳定型心绞痛血管内皮细胞保护作用及疗效. *中国新药杂志*, 1998, **7** (增刊): 26
- [7] 贾真, 顾复生, 薛一帆. 通心络胶囊治疗冠心病变异型心绞痛临床疗效及对内皮功能的影响. *中国中西医结合杂志*, 1999, **19** (11): 651-652
- [8] Takahashi M, Ikeda U, Masuyama J, Kitagawa S, Kasahara T, Saito M, et al. Involvement of adhesion molecules in human monocytes adhesion to and transmigration through endothelial cells in vitro. *Atherosclerosis*, 1994, **108** (1): 73-81

(此文编辑 胡必利)