

艾灸及艾烟对 APOE 基因敲除小鼠血清促炎因子的干预研究

哈 略¹ 刘耀萌¹ 于梦芸¹ 崔莹雪² 赵百孝¹

(1 北京中医药大学针灸推拿学院,北京,100029; 2 首都医科大学附属北京中医医院针灸中心,北京,100010)

摘要 目的:观察艾灸及艾烟对 APOE^{-/-}小鼠血清细胞间黏附分子(ICAM1)、血管细胞黏附分子(VCAM1)以及单核细胞趋化因子(MCP-1)水平的影响,以期初步探讨艾灸防治动脉粥样硬化的机制。方法:采用高脂饮食喂养的载脂蛋白 E 基因敲除小鼠(APOE^{-/-}小鼠)作为动脉粥样硬化模型,并随机分为4组:艾灸组、艾烟组、香烟对照组、模型组。分别运用艾灸、艾烟及香烟的方式进行干预,干预12周后观察小鼠血清 ICAM1、VCAM1 及 MCP-1 水平的变化。结果:与模型组相比,艾灸组,艾烟组小鼠血清 ICAM1、VCAM1 及 MCP-1 水平明显降低($P < 0.05$),艾灸组,艾烟组之间无统计学意义。香烟组于模型组之间差异无统计学意义。结论:艾灸及艾烟可明显降低动脉粥样硬化小鼠血清中黏附分子和单核趋化分子的水平。

关键词 艾灸;APOE^{-/-}小鼠;动脉粥样硬化;促炎因子

Influence of Moxibustion and Moxa Smoke on Proinflammatory Factors in ApoE Knock-out Mice

Ha Lue¹, Liu Yaomeng¹, Yu Mengyun¹, Cui Yingxue², Zhao Baixiao¹

(1 School of Acupuncture-Moxibustion and Tuina, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; 2 Department of Acupuncture-Moxibustion, Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100010, China)

Abstract Objective: To study the influence of moxibustion and moxa smoke on serum VCAM-1, ICAM-1 and MCP-1 levels of ApoE knockout mice, so as to investigate the potential mechanism of moxibustion treating atherosclerosis. **Methods:** Atherosclerosis model was established by ApoE gene knock-out mice with high-fat diet feeding. The mice were randomly divided into the model group, moxibustion group, moxa smoke group and cigarette smoke group. After 12 weeks interference, the levels of VCAM-1, ICAM-1 and MCP-1 in the mice serum were measured. **Results:** Compared with the model group, the serum VCAM-1, ICAM-1 and MCP-1 levels of moxibustion group and moxa smoke group were decreased significantly ($P < 0.05$). There is no significant difference between the moxibustion group and moxa smoke group. No significant difference was observed between cigarette smoke group and model group. **Conclusion:** Moxibustion and moxa smoke may obviously reduce serum VCAM-1, ICAM-1 and MCP-1 levels in atherosclerosis mice.

Key Words Moxibustion; ApoE knock-out mice; Atherosclerosis; Pro-inflammatory factors

中图分类号:R245.81 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2016.04.036

心脑血管疾病是世界发病率最高的疾病之一,其致死、致残率高居各类疾病之首。动脉粥样硬化(Atherosclerosis, AS)是心脑血管疾病的主要病理基础。在我国,随着人民生活水平的日益提高和人口老龄化,高脂血症、AS及由此引发的心脑血管疾病发病率和死亡率逐年上升,对国家和人民的生命财产造成了极大的损失,给医疗资源带来了极大的负担。脂质代谢紊乱作为动脉粥样硬化的治病因素—

直以来为我们所熟知,其过程伴随着巨噬细胞脂质增多,转变为泡沫细胞,形成脂肪条纹,最终形成纤维斑块,最终形成粥样硬化斑块。然后越来越多研究发现其中的炎性特征。1995年, Ross等提出动脉粥样硬化“损伤理论”,并阐述了动脉粥样硬化过程中的炎性机制^[1]。直至今日,大量的研究发现炎性反应在动脉粥样硬化斑块的进展中的各个阶段都发挥重要作用,因而动脉粥样硬化也越来越被认为—

基金项目:国家重点基础研究发展计划(“973”计划)项目(编号:2009CB522906);国家自然科学基金项目(编号:81373730)

作者简介:哈略(1989.04—),男,2013级在读硕士研究生,研究方向:艾灸与艾燃烧生成物的效应机制, E-mail: halue@126.com

通信作者:赵百孝(1963.03—),男,博士,教授,博士研究生导师,北京中医药大学针灸推拿学院院长,研究方向:艾灸作用与原理, E-mail: baixiao100@vip.sina.com

种炎症疾病^[2]。大量的黏附分子、趋化因子和促炎性细胞因子在此过程中释放,并参与动脉粥样硬化病变的发展。

中医认为,动脉粥样硬化属于本虚标实的范畴,为机体气化功能不足,而导致代谢紊乱,从而形成“痰浊、血瘀”滞留体内,属于中医“膏、浊、脂”的范畴。而艾灸防治 AS 的机理也在于扶正祛邪,具体体现在“补”与“通”2 方面。补足正气,纠正紊乱的代谢,使机体代谢有序化,正常化。温通经脉,改善血管功能,使“痰浊”“血瘀”等病理产物的生成得以减少,从而控制病理衍变。

艾灸疗法是中医学的主流疗法之一,在养生保健方面发挥着重要的作用。大量临床和实验研究发现,艾灸疗法具有降低血脂,改善动脉粥样硬化的作用^[3-5]。在治疗高脂血症和动脉粥样硬化等方面有着广泛的应用。艾烟是艾灸过程中的产物,其中含有多种活性成分,具有抗炎、抗氧化等作用。本实验通过观察艾灸及艾烟干预动脉粥样硬化小鼠对其血清黏附分子 ICAM1、VCAM1 及单核细胞趋化因子 MCP-1 水平的影响,以期探讨艾灸及艾烟在防治动脉粥样硬化中,对其炎症反应过程的作用。

1 材料和方法

1.1 实验动物 本实验选用 8 周龄载脂蛋白 E 基因敲除小鼠(APOE^{-/-}小鼠)作为动脉粥样硬化模型,同龄相同遗传背景非转基因小鼠 C57BL/6 作为空白对照。小鼠均购自于北京大学医学部实验动物科学部。APOE^{-/-}小鼠采用高脂饲料(购自北京维通利华实验动物有限公司,含 15% 猪油、2% 胆固醇、0.05% 胆酸),C57BL/6 常规饲料喂养。所有小鼠均可自由进食饮水;饲养环境温度(22 ± 2) °C,湿度为 50% ~ 60% 左右。采用人工控制室内照明,保持 12 h 光照(8:00—20:00)和黑暗(20:00—次日 8:00)交替循环。

1.2 主要试剂和仪器 1) 细艾条:规格 φ0.5 cm × 20 cm,购自河南南阳汉医艾绒有限公司;2) 香烟:市售,中南海牌,混合型,焦油含量 10 mg,尼古丁含量 1.0 mg,CO 含量 10 mg;3) 小鼠固定器:规格 150 mm × 65 mm × 50 mm,可固定小鼠头、尾、四肢部位,底板处设有小孔,可暴露腹部,购自上海华岩仪器设备有限公司;4) 玻璃缸:自制,80 cm × 80 cm × 60 cm,顶层玻璃正中设有直径为 5 mm 的圆孔;5) 光散射式数字粉尘测试仪:购自北京宾达绿创科技有限公司;6) 低温离心机,德国 ZK380 型;7) 超低温冰箱,日本三洋公司产;8) 酶联免疫吸附测定(elisa)试剂

盒:ICAM-1(细胞间黏附分子-1)、VCAM1(血管细胞黏附分子-1)、MCP1(单核细胞趋化活性蛋白 1)酶联免疫吸附测定试剂盒,购自北京北化康泰临床试剂有限公司。

1.3 实验方法

1.3.1 动物分组及处理 68 只 8 周龄 APOE^{-/-}小鼠随机分为 3 组:模型对照组,香烟组,艾烟组,艾灸组,每组 17 只。20 只 C57BL/6 作为空白对照。适应性喂养一周后,进行实验干预。干预方法:正常组:将小鼠放入固定器,固定小鼠头、尾、四肢部位。模型组:将小鼠放入固定器固定,固定小鼠头、尾、四肢部位。香烟组:将小鼠放入固定器后放入玻璃缸,玻璃缸内置有调试好的粉尘测试仪。点燃香烟,从玻璃缸上方圆孔中将燃烧的一端插入,令香烟烟雾充满玻璃缸。用粉尘测试仪测试其浓度,当烟雾浓度达到 10 ~ 15 mg/m³ 之间时将香烟取出,迅速封闭圆孔。此后每隔 3 min 记录 1 次浓度数值,使数值保持在 10 ~ 15 mg/m³ 之间。若数值高于 15 mg/m³,可将上方玻璃盖稍微移动,令烟雾部分散去后迅速将盖子移回;若数值低于 10 mg/m³,可再将点燃的香烟由圆孔插入,以补充香烟烟雾。艾烟组:将小鼠放入固定器后放入玻璃缸,玻璃缸内置有调试好的粉尘测试仪。点燃艾条,从玻璃缸上方圆孔中将燃烧的一端插入,令艾烟充满玻璃缸。用粉尘测试仪测试其浓度,当艾烟浓度达到 10 ~ 15 mg/m³ 之间时将艾条取出,迅速封闭圆孔。此后每隔 3 min 记录 1 次浓度数值,使数值保持在 10 ~ 15 mg/m³ 之间。若数值高于 15 mg/m³,可将上方玻璃盖稍微移动,令艾烟散去部分后迅速将盖子移回;若数值低于 10 mg/m³,可再将点燃的艾条由圆孔插入,以补充艾烟。艾灸组:将小鼠放入固定器固定,固定器底板处设有小孔,暴露腹部关元穴,将小鼠放入固定器后架起,点燃艾条放置小鼠腹部下方,使灸火透过固定器底部小孔传至小鼠腹部关元穴。所有干预 20 min/次,1 次/d,6 d/周,共 12 周,在干预 12 周末处死小鼠,取血。

1.3.2 取材及检测 末次干预后,禁食不禁水 12 h。小鼠麻醉后,采用眼球摘除法,从眼眶静脉丛采集血液标本约 1.5 ~ 2 mL,置于离心管中,静置 1 h 后,离心 15 min(4 °C,1 500 r/min)。离心后将血清保存于-20 °C 冰箱中备用。采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定血清中 ICAM1、VCAM1、MCP1 的含量,具体操作步骤:1) 分别设空白孔(空白对照孔不加样品及酶标试剂,其余各步操作相同)、标准品孔、

待测样品孔。在酶标包被板上标准品孔中加入稀释好的标准品 50 μL;在酶标包被板上待测样品孔中先加样品稀释液 40 μL,然后再加待测样品 10 μL(样品最终稀释度为 5 倍)。轻轻晃动混匀,37 °C 温育 30 min。2) 弃去液体,甩干,每孔加满稀释后洗涤液,振荡 30 s,甩去洗涤液,用吸水纸拍干。如此重复 5 次,拍干。3) 每孔加入酶标试剂 50 μL,空白孔除外。轻轻晃动混匀,37 °C 温育 30 min。4) 弃去液体,甩干,每孔加满稀释后洗涤液,振荡 30 s,甩去洗涤液,用吸水纸拍干。如此重复 5 次,拍干。5) 每孔先加入显色剂 A 50 μL,再加入显色剂 B 50 μL,轻轻震荡混匀,37 °C 避光显色 10 min。6) 取出酶标板,每孔加终止液 50 μL,终止反应(此时蓝色立转黄色)。7) 加终止液后 15 min 以内进行测定:以空白孔调零,在 450 nm 波长下测量各孔的吸光度值(OD 值)。测定应在加终止液后 15 min 以内进行。8) 根据标准品的浓度及对应的 OD 值,以 OD 值为纵坐标,以标准品浓度为横坐标,绘制标准曲线,计算出标准曲线的直线回归方程,再根据样品的 OD 值在回归方程上计算出对应的样品浓度。

1.4 数据统计 实验结果用 SPSS 13.0 统计软件分析。所用数据首先进行正态性检验和方差齐性检验,对符合正态性分布且方差齐的计量数据,用($\bar{x} \pm s$)表示,并采用单因素方差分析法 one-way ANOVA 进行分析,当组间数据有统计学意义时,再用 LSD 法进行组间多重比较,实验数据以($\bar{x} \pm s$)表示。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。对于非正态分布的数据采用中位数(四分位距)M(IQ)表示,组间比较选用非参数检验(Mann-whitney U)法进行, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 实验结果

各组小鼠血清 ICAM1、VCAM1、MCP1 含量见表 1。各组小鼠血清 ICAM1 含量呈正常组、艾灸组 < 艾烟组 < 香烟组、模型组的趋势;与正常组相比,模型组小鼠血清 ICAM1 显著高于正常组($P < 0.001$);与模型组相比,艾灸组、艾烟组小鼠血清 ICAM1 显著低于模型组($P = 0.001, 0.03$);香烟组与模型组差异无统计学意义($P = 0.35$);艾灸组与艾烟组小鼠血清 ICAM1 含量差异为差异无统计学意义($P = 0.05$);香烟组与艾烟组差异无统计学意义($P = 0.17$)。各组小鼠血清 VCAM1 含量呈正常组、艾灸组、艾烟组 < 香烟组 < 模型组的趋势;与正常组相比,模型组小鼠血清 VCAM1 含量显著高于正常组($P < 0.001$);与模型组相比,艾灸组、艾烟组小鼠血

清 VCAM1 显著低于模型组(差异有统计学意义 $P < 0.001, P < 0.001$),香烟组与模型组为差异无统计学意义($P = 0.12$);艾灸组与艾烟组小鼠血清 VCAM1 含量为差异无统计学意义($P = 0.52$);香烟组显著高于艾烟组($P < 0.001$)。各组小鼠血清 MCP1 含量呈正常组 < 艾灸组、艾烟组 < 香烟组 < 模型组的趋势;与正常组相比,模型组小鼠血清 MCP1 含量显著高于正常组($P < 0.001$);与模型组相比,艾灸组、艾烟组小鼠血清 MCP1 显著低于模型组(差异有统计学意义 $P = 0.002, 0.005$),香烟组与模型组差异无统计学意义($P = 0.12$);艾灸组与艾烟组小鼠血清 MCP1 含量差异无统计学意义($P = 0.73$);香烟组与艾烟组差异无统计学意义($P = 0.12$)。

表 1 各组小鼠血清 ICAM1、VCAM1、MCP1 含量比较($\bar{x} \pm s, g/L$)

组别	只数	ICAM1	VCAM1	MCP1
正常组	19	15.02 ± 2.55 **	19.20 ± 3.81 **	61.89 ± 15.47 **
模型组	12	22.67 ± 4.77	31.85 ± 2.08	102.20 ± 14.33
香烟组	15	21.07 ± 2.72	28.67 ± 3.86	87.33 ± 3.88 $\Delta\Delta$
艾烟组	15	19.03 ± 2.01 *	21.38 ± 3.99 **	74.85 ± 18.82 *
艾灸组	16	16.43 ± 3.32 **	20.31 ± 2.64 **	72.18 ± 21.52 **

注:与模型组相比,* $P < 0.05$,** $P < 0.001$;与艾烟组相比 $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.001$ 。

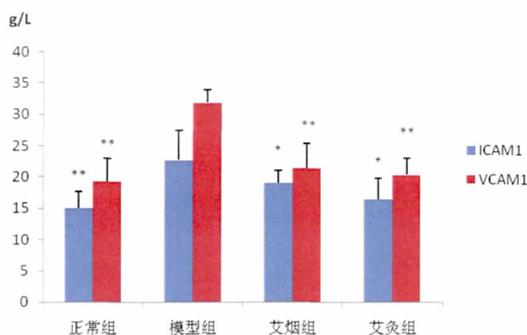


图 1 各组小鼠血清 VCAM-1,ICAM-1 含量比较

注:与模型组相比,* $P < 0.05$;** $P < 0.001$ 。

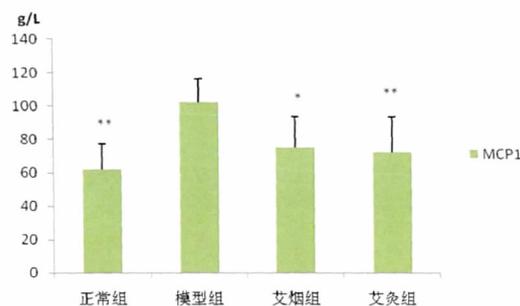


图 2 各组小鼠血清 MCP-1 含量比较

注:与模型组相比,* $P < 0.05$;** $P < 0.001$ 。

3 讨论

根据动脉粥样硬化的炎症反应学说:AS 是动脉

壁内皮细胞、血管平滑肌细胞受到损伤后,引发的炎性纤维组织增生性反应。炎性反应参与了动脉粥样硬化的起始、发生、发展的全部过程。初始阶段:吸烟,高血压,高血脂,感染等各种刺激可以激发内皮损伤和功能障碍,内皮损伤和功能障碍是动脉粥样硬化病变的第一步,继而激发一系列的炎性反应。内皮细胞激活导致黏附分子表达(如细胞间黏附分子 ICAM-1,血管细胞黏附分子 VCAM-1,选择素等),吸引炎性细胞如单核细胞、中性粒细胞, T 淋巴细胞等到达血管损伤部位。血管平滑肌细胞和炎性细胞通过分泌趋化因子如单核细胞趋化蛋白-1 (MCP-1) 和促炎性细胞因子如肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素 1 β (IL-1 β)、白细胞介素 6 (IL-6)、C 反应蛋白 (CRP) 等,加强炎性细胞对内皮的黏附,参与病变的形成和进展。在趋化因子(如 MCP-1) 的作用下,炎性细胞等开始向内膜迁移。在巨噬细胞集落刺激因子 (M-CSF) 的影响下^[6],单核细胞转化为巨噬细胞、不断摄取脂质并最终泡沫化,大量的泡沫细胞汇聚形成了脂肪条纹——动脉粥样硬化的早期病变。发展阶段:在炎性反应的刺激下血管平滑肌内表达特定的降解酶,降解弹力蛋白和纤维。使得血管平滑肌细胞可以穿过内膜弹力纤维,并移行至内膜下^[7]。同时血管平滑肌细胞分泌细胞因子,召集更多的单核细胞^[8]。富含脂质成分的巨噬细胞, T 淋巴细胞和纤维成分(平滑肌细胞和细胞外基质),进入一个向内膜迁移的恶性循环,细胞增殖和纤维组织过量生成,导致内膜增厚,形成动脉粥样硬化的中间病变。在大量促炎性因子的作用下,具有脂质和坏死组织的核心和并伴随纤维帽的覆盖的动脉粥样硬化高级病变逐渐形成。

这些炎性分子的表达受细胞内炎性信号通路的调控,如 IKK 和 JNK 信号通路等,多种不同转录因子都参与其中,包括核因子 NF- κ B, 激活蛋白-1 (c-Jun/AP-1), 早期生长反应因子 (EGR1)。这些转录因子在动脉粥样硬化斑块中的内皮细胞 (ECs), 平滑肌细胞 (SMCs) 和免疫细胞等多种类型细胞内表达和激活, 各类细胞通过分泌黏附分子如 ICAM-1、VCAM-1, 趋化因子如单核细胞趋化蛋白-1 (MCP-1), 促炎性细胞因子如肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素 1 β (IL-1 β)、白细胞介素 6 (IL-6) 等, 参与病变的形成和进展。

3.1 黏附分子 ICAM-1、VCAM-1 黏附分子是一类膜表面糖蛋白,广泛介导细胞与细胞、细胞与细胞外基质的相互作用。在动脉粥样硬化病变的炎性应

中,黏附分子发挥了基础性作用。在动脉粥样硬化相关的黏附分子中,免疫球蛋白超家族成员细胞间黏附分子 (ICAM1) 和血管细胞黏附分子 (VCAM1) 相对研究较多。在病理因素刺激下,血管内皮大量表达黏附分子 ICAM-1 和 VCAM-1,参与动脉粥样硬化的早期形成及病变进展。在动脉粥样硬化的早期病变中,黏附分子 ICAM-1 和 VCAM-1 介导血液中单核细胞向受损的内皮细胞处黏附,促进单核穿过内皮,进入内皮下,逐步分化成为巨噬细胞、演变成为泡沫细胞,形成动脉粥样硬化早期脂肪条纹病变^[9]。在动脉粥样硬化病变的发展过程中,各类细胞所分泌的黏附因子,可以促进单核细胞滚动,并促进细胞之间以及细胞与细胞外基质相互作用,而后使病变部位逐步扩大,斑块形成。

3.2 趋化因子 MCP-1 单核细胞趋化因子 (MCP-1),是单核-巨噬细胞重要的趋化因子之一。在动脉粥样硬化的过程中,不仅可以促进单核细胞的趋化,同时还可以加强趋化的单核细胞与内皮细胞之间的黏附作用^[10]。研究表明,在高脂血症、动脉粥样硬化的情况下, MCP-1 会出现过度表达,而抑制 MCP-1,可以减轻内膜增生、减轻动脉粥样硬化斑块病变^[11]。本实验中,在艾灸关元穴和艾烟暴露 2 种干预下, APOE-/-小鼠血清促炎性因子 ICAM1、VCAM1、MCP1,得以显著下降,艾灸和艾烟干预具有明显的降低动脉粥样硬化炎性反应的作用。艾灸和艾烟的抗炎效果,在以往的文献中也有报道^[12-13],本次实验观察进一步证实了艾灸和艾烟具有明显的抑制炎性反应的作用。并说明抗炎作用,可能是艾灸和艾烟用以治疗多种疾病的起效机制之一。结合本研究主题,可以认为抗炎作用是艾灸和艾烟 2 种干预方法,抑制动脉粥样硬化病变的重要机制之一。艾灸关元穴与艾烟暴露 2 种干预模式之间比较,大部分的数据显示,艾灸抗炎效果有优于艾烟的趋势,但二者之间的差异不足以形成统计学意义。除个别指标如 ICAM1 艾灸和艾烟的差异处于统计学临界值 $P=0.05$ 的状态之外。

关于香烟烟雾可造成呼吸、免疫系统的不良反应,有研究显示,香烟烟雾的暴露可以刺激体内炎性反应,增加血清炎性物质的表达^[14]。在本实验设定的香烟烟雾暴露条件下,小鼠血清各项促炎性因子都与模型组 APOE-/-小鼠没有差异,可以说,在本次实验中所设计的香烟环境,对 APOE-/-小鼠既没有造成更严重的损伤,也没有出现有益的效果。这可能与前期关于香烟烟雾的报道存在差异,分析其原

因,可能是因为本次实验所设计的香烟浓度,为追求与艾烟暴露浓度一致,设定范围在 $10 \sim 15 \text{ mg/m}^3$ 之内,燃烧所需的香烟量非常小,相比与其他研究,本实验设定的香烟暴露浓度较低,浓度的差异可能是导致效果差异的主要原因,并可据此推测,低浓度的香烟暴露3个月,20 min/d,并不会明显的加重心血管疾病的病变程度。

4 结论

8周龄 APOE^{-/-}小鼠在高脂喂养90 d后,体内存在着明显的炎症反应,各项促炎性细胞因子, ICAM1、VCAM1、MCP1 明显升高;20 min/d 的艾灸关元穴和 $10 \sim 15 \text{ mg/m}^3$ 的艾烟暴露2种干预方式,均可显著性降低 APOE^{-/-}小鼠血清 ICAM1、VCAM1、MCP1。艾灸和艾烟干预具有明显的降低动脉粥样硬化炎症反应的作用。

香烟暴露下 APOE^{-/-}小鼠,在以上各项指标方面,都与无任何干预的模型组小鼠没有差异,可以说,在本次实验中所设计的香烟环境,对 APOE^{-/-}小鼠既没有造成更严重的损伤,也没有出现有益的效果。大部分的数据显示艾灸抗炎效果有优于艾烟的趋势,但除个别指标如 ICAM1 艾灸和艾烟的差异处于统计学临界值 $P = 0.05$ 的状态之外,二者之间的差异不足以构成统计学意义。进一步说明艾灸和艾烟在防治动脉粥样硬化中有确切的作用,其机制可能源自艾灸能改善 AS 过程中的炎症反应。

参考文献

- [1] Ross R, Glomset JA. The pathogenesis of atherosclerosis (first of two parts) [J]. *N Engl J Med*, 1976, 295(7):369-377.
- [2] Kaski JC. Inflammation, infection and coronary artery disease: myths and realities. Special XXXV Conference of the National Congress of the Spanish Society of Cardiology [J]. *Rev Esp Cardiol*, 2000, 53(10):1311-1317.
- [3] 常小荣, 严洁, 岳增辉, 等. 隔药饼灸对高脂血症免高低密度脂蛋白含量及比值的影响 [J]. *中国中医药信息杂志*, 2004, 11(12):1054-1055.
- [4] 岳增辉, 严洁, 常小荣, 等. 隔药饼灸对兔高脂血症合并动脉粥样硬化血管内皮细胞粘附因子 E 选择素 mRNA 表达的影响 [J]. *中国中医药信息杂志*, 2006, 13(7):37-39.
- [5] 常小荣, 符凌, 张亮, 等. 隔药饼灸对兔动脉粥样硬化斑块中基质金属蛋白酶-2, 9 mRNA 表达的影响 [J]. *中国康复理论与实践*, 2010, 16(10):934-936, 封3.
- [6] Qiao JH, Tripathi J, Mishra NK, et al. Role of macrophage colony-stimulating factor in atherosclerosis: studies of osteopetrotic mice [J]. *Am J Pathol*, 1997, 150(5):1687-1699.
- [7] Libby P. Inflammation in atherosclerosis [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2012, 32(9):2045.
- [8] Lefkowitz RJ, Willerson JT. Prospects for cardiovascular research [J]. *JAMA*, 2001, 285(5):581-587.
- [9] Diamond MS, Staunton DE, Marlin SD, et al. Binding of the integrin Mac-1 (CD11b/CD18) to the third immunoglobulin-like domain of ICAM-1 (CD54) and its regulation by glycosylation [J]. *Cell*, 1991, 65(6):961-971.
- [10] Seli E, Pehlivan T, Selam B, et al. Estradiol down-regulates MCP-1 expression in human coronary artery endothelial cells [J]. *Fertil Steril*, 2002, 77(3):542-547.
- [11] Charo IF, Taubman MB. Chemokines in the pathogenesis of vascular disease [J]. *Circ Res*, 2004, 95(9):858-866.
- [12] 吴爱须, 李彦平, 吴爱华, 等. 外科病房空气消毒方法的比较研究 [J]. *河北医药*, 2010, 32(13):1818-1819.
- [13] 姜劲峰, 王玲玲, 徐斌, 等. 抗炎——艾灸温通的效应机制 [J]. *中国针灸*, 2013, 33(9):860-864.
- [14] 蒙菁菁, 钟小宁, 何志义, 等. 白介素 17、白介素 6 在香烟烟雾诱导大鼠气道炎症模型中的变化 [J]. *中华哮喘杂志: 电子版*, 2011, 5(3):173-176.

(2015-12-10 收稿 责任编辑:王明)