

聚体,抑制细胞凋亡,Bcl-2 相比 Bax 表达较少时,Bax 自身之间会形成同源二聚体,促进细胞凋亡^[8]。纯化后的脐青蛋白可抑制 JAK/STAT 信号通路的活性,明显上调 caspase-3 的表达,下调 Bcl-2 的表达,抑制胃癌 SGC-7901 细胞的增殖,诱导其凋亡^[9]。(2'-Z,3'-E)-6-溴靛玉红-3'-衍生物(6BIO)可抑制 JAK1-STAT3 信号转导通路,进而抑制小鼠 B16 恶性黑色素瘤细胞的增殖,可知 JAK/STAT5 信号在人恶性黑色素瘤的增殖、凋亡中发挥着重要作用,而苦瓜皂苷对 JAK/STAT5 信号的作用目前还未知,本文研究结果显示,与 control 组比较,苦瓜皂苷组及顺铂组细胞 p-JAK、p-STAT5、Bcl-2 表达明显降低,细胞凋亡率、caspase3 表达、Bax 表达明显升高,JAK、STAT5 表达无明显变化,表明苦瓜皂苷可以抑制 JAK/STAT5 信号的激活,促进人黑色素瘤细胞 SKMEL-2 的凋亡,揭示下调 JAK/STAT5 信号可能是苦瓜皂苷抑制人黑色素瘤细胞生长的作用机制。

综上所述,苦瓜皂苷可抑制 JAK/STAT5 信号激活,上调 caspase-3、Bax 的表达,下调 Bcl-2 的表达,抑制人黑色素瘤细胞 SKMEL-2 增殖、促进其凋亡,但本文未做动物体内的整体实验,还存在不足,本文研究结果表明抑制 JAK/STAT5 信号激活可能是苦瓜皂苷抑制人黑色素瘤细胞生长的作用机制,但其确切的作用机制还需使用 JAK/STAT5 信号的激动剂和抑制剂进行对照验证,进行深入研究。

【参考文献】

[1] Kunte C, Letule V, Gehl J, et al. Electrochemotherapy in the treatment of metastatic malignant melanoma: a prospec-

tive cohort study by insp ECT[J]. Br Dermatol, 2017, 176 (6):1475~1485.

[2] Zhu D J, Yin X G, Liu Z Y, et al. Effect of total saponins from bitter melon to myocardial apoptosis in type 2 diabetic rats[J]. Med West China, 2016, 28(10):1360~1364.

[3] 谢鑫杰,陆熠.苦瓜皂苷 G 对人肺癌 A549 细胞的增殖迁移与凋亡的影响及作用机制[J].广西医学,2018,40(9):1068~1072.

[4] Minari J B, Okelola C A, Ugochukwu N C. Analysis of Kras gene from induced pancreatic cancer rats administered with momordica charantia and ocimum ba s ilicum leaf extracts [J].Tradit Complement Med, 2017, 8(2):282~288.

[5] Zhou Y, Leng X, Li H, et al. Tolerogenic dendritic cells induced by BD750 ameliorate proinflammatory T cell responses and experimental autoimmune encephalitis in mice[J]. Mol Med, 2017, 23(1):204~214.

[6] Lobas A A, Pyatnitskiy M A, Chernobrovkin A L, et al. Proteogenomics of malignant melanoma cell lines: the effect of stringency of exome data filtering on variant peptide identification in shotgun proteomics[J].Proteome Res, 2018, 17(5):1801~1811.

[7] 李慧华,徐希明.苦瓜籽活性成分的药理研究进展[J].中医药信息,2019,36(1):125~129.

[8] He X, Sun J, Huang X. Expression of caspase-3, Bax and Bcl-2 in hippocampus of rats with diabetes and subarachnoid hemorrhage[J]. Exp Ther Med, 2018, 15(1):873~877.

[9] Chen L, Lu Z, Yang Y, et al. Effects of purified Omphalia lapidescens protein on metastasis, cell cycle, apoptosis and the JAK-STAT signaling pathway in SGC-7901 human gastric cells[J]. Oncol Lett, 2018, 15(4):4161~4170.

【文章编号】1006-6233(2020)04-0568-04

辛伐他汀对冠心病心绞痛患者血管内皮功能及血液流变学的影响

吕丹, 金大鹏, 王文丰, 王鹏飞

(承德医学院附属医院心脏内科, 河北 承德 067000)

【摘要】目的:探讨辛伐他汀对冠心病心绞痛患者血管内皮功能及血液流变学的影响。方法:选择 2015 年 1 月至 2017 年 2 月我院收治的冠心病心绞痛患者 84 例,采用随机数字表法将患者分为实验组与对照组,各 42 例。对照组患者采用常规方案治疗,实验组患者在此基础上联合辛伐他汀治疗,比较两者患者血管内皮功能及血液流变学指标。结果:实验组治疗后的心绞痛发作频次(3.14±0.32)次/周、持续时间(3.05±0.46)次/min 少于对照组,CK-MB(32.15±5.32)ug/L、LDH(147.21±13.22)ug/L、CRP(4.02±0.59)mg/L、FIB(3.11±0.52)g/L 水平低于对照组,两组比较差异具有统计学意义(P<0.05)。实验组患者治疗后的 ET(55.42±2.92)ng/L、TXB2(93.23±6.26)ng/L 水平明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义(P<0.05)。实验组患者治疗后的全血黏度、血浆黏度、红细胞积压、纤维蛋白原水平明

【基金项目】河北省承德市科技支撑计划项目,(编号:201801A051)

【通讯作者】金大鹏

显低于对照组 ($P < 0.05$)。结论: 辛伐他汀治疗可有效改善冠心病心绞痛患者的血管内皮功能及血液流变学指标, 疗效确切, 值得推荐。

【关键词】 冠心病心绞痛; 辛伐他汀; 血管内皮功能; 血液流变学

【文献标识码】 A 【doi】10.3969/j.issn.1006-6233.2020.04.010

Effects of Simvastatin on Vascular Endothelial Function and Hemorheology in Patients with Coronary Heart Disease and Angina Pectoris

LV Dan, JIN Dapeng, WANG Wenfeng, et al

(The Affiliated Hospital of Chengde Medical University, Hebei Chengde 067000, China)

【Abstract】 **Objective:** To investigate the effects of simvastatin on vascular endothelial function and hemorheology in patients with coronary heart disease and angina pectoris. **Methods:** 84 patients with coronary heart disease and angina pectoris admitted to our hospital from January 2015 to February 2017 were selected. The patients were divided into experimental group and control group by random number table method, 42 cases in each group. Patients in the control group were treated with routine regimen, while patients in the experimental group were treated with simvastatin on the basis of routine regimen. The vascular endothelial function and hemorheological parameters were compared between the two groups. **Results:** After treatment, the frequency and duration of angina pectoris attacks in the experimental group were less than those in the control group (3.14 (+0.32) times/week and (3.05 (+0.46) times/min), CK-MB (32.15 (+5.32) $\mu\text{g/L}$), LDH (147.21 (+13.22) $\mu\text{g/L}$), CRP (4.02 (+0.59) mg/L and FIB (3.11 (+0.52) g/L levels were lower than those in the control group, and there were significant differences between the two groups. ($P < 0.05$). The levels of ET (55.42 + 2.92) ng/L and TXB2 (93.23 + 6.26) ng/L in the experimental group were significantly lower than those in the control group after treatment, with a significant difference between the two groups ($P < 0.05$). The whole blood viscosity, plasma viscosity, hematocrit and fibrinogen levels in the experimental group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Simvastatin can effectively improve vascular endothelial function and hemorheological parameters in patients with coronary heart disease and angina pectoris. It is effective and worth recommending.

【Key words】 Coronary heart disease and angina pectoris; Simvastatin; Vascular endothelial function; Hemorheology

冠心病是临床上常见的心血管疾病之一, 心绞痛是冠心病常见的临床表现, 该病好发于中老年人群, 且其发病率呈现逐年升高趋势, 严重危及患者的身体健康^[1]。多项研究提出, 冠心病心绞痛的发病机制与血液流变学异常及血管内皮功能异常具有密切关系^[2]。他汀类药物是常见的治疗心血管疾病的药物, 具有改善血管内皮功能、降低脂肪、抑制血小板聚集、稳定斑块、抑制炎症反应等功能。因此, 本研究采用辛伐他汀对治疗冠心病心绞痛, 并患侧患者血管内皮功能及血液流变学的变化, 旨在为临床治疗提供参考依据, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料: 经本医院医学伦理委员会同意, 选择 2015 年 1 月至 2017 年 2 月我院收治的冠心病心绞痛

患者 84 例, 采用简单随机分组法将患者分为实验组与对照组, 各 42 例。纳入标准: ①符合《缺血性心脏病命名及诊断》中冠心病心绞痛的诊断标准^[3]; ②心绞痛反复发作史; ③签署知情同意书。排除标准: ①急性心肌梗死者; ②严重心律失常者; ③肝肾功能障碍者; ④造血系统疾病者; ⑤中途退出者。实验组: 男 22 例 (52%), 女 20 例 (48%), 年龄 45~76 (60.44±7.82) 岁, 病程 1~13 (7.21±1.89) 年。对照组: 男 23 例 (55%), 女 19 例 (45%), 年龄 47~78 (60.75±6.53) 岁, 病程 2~13 (7.09±1.95) 年。两组基础资料对比差异无统计学意义, 均衡可比 ($P > 0.05$)。

1.2 方法: 对照组患者采用冠心病常规方案治疗, 包括 β -受体阻滞剂、钙离子拮抗剂、阿司匹林、立普妥、硝酸酯制剂等。实验组患者在此基础上联合辛伐他汀

(广东彼迪药业有限公司; 国药准字 H20066221; 规格: 10mg) 口服治疗, 20mg/d, 每日一次, 治疗 12 个月。

1.3 观察指标: 采集两组患者治疗前后的空腹外周静脉血 5mL, 采用 ELISA 法测定内皮功能指标 ET 及 TXB2。采用 MVIS-2035 全自动血液流变分析仪测定血液流变学指标全血黏度、血浆黏度、红细胞积压、纤维蛋白原。

1.4 统计学分析: 运用 SPSS22.0 版统计学软件分析数据, 计数资料使用“%”描述, 两组间采用 χ^2 检验, 计量资料使用 $(\bar{x} \pm s)$ 描述, 两组间采用 t 检验, 以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组心绞痛发作频次、持续时间及化验指标对比: 两组患者治疗前心绞痛发作频次 (11.62 ± 0.84) 和 (11.87 ± 0.78)、持续时间 (7.82 ± 0.88) 和 (7.86 ± 0.83) 及化验指标对比, 组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 实验组治疗后的心绞痛发作频次 (3.14 ± 0.32) 次/周、持续时间 (3.05 ± 0.46) 次/min 少于对照组, CK-MB (32.15 ± 5.32) ug/L、LDH (147.21 ± 13.22) ug/L、CRP (4.02 ± 0.59) mg/L、FIB (3.11 ± 0.52) g/L 水平低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组心绞痛发作频次持续时间及化验指标对比

组别	时间	心绞痛发作 频次(次/周)	持续时间 (次/min)	CK-MB (ug/L)	LDH (ug/L)	CRP (mg/L)	FIB (g/L)
实验组	治疗前	11.62±0.84	7.82±0.88	67.28±7.26	281.37±32.76	7.67±0.71	5.72±0.86
	治疗后	3.14±0.32**	3.05±0.46**	32.15±5.32**	147.21±13.22**	4.02±0.59**	3.11±0.52**
对照组	治疗前	11.87±0.78	7.86±0.83	67.31±7.68	278.44±30.59	7.69±0.75	5.68±0.77
	治疗后	5.51±0.65*	5.14±0.51*	43.18±6.14*	178.67±14.78*	4.92±0.63*	4.08±0.58*

注: 与治疗前对比, * $P < 0.05$; 与对照组治疗后对比, # $P < 0.05$

表 2 两组患者血管内皮功能比较

组别	时间	ET(ng/L)	TXB2(ng/L)
实验组	治疗前	83.44±3.54	121.61±8.95
	治疗后	55.42±2.92**	93.23±6.26**
对照组	治疗前	83.78±3.61	121.29±9.54
	治疗后	60.67±3.03*	102.95±6.67*

注: 与治疗前比较, * $P < 0.05$; 与治疗前对照组比较, # $P < 0.05$

2.2 两组患者血管内皮功能比较: 两组患者治疗前血管内皮功能 ET (83.44 ± 3.54) 和 (83.78 ± 3.61)、TXB2

(121.61 ± 8.95) 和 (121.29 ± 9.54), 组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 实验组患者治疗后的 ET (55.42 ± 2.92) ng/L、TXB2 (93.23 ± 6.26) ng/L 水平明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组患者血液流变学指标比较: 两组患者治疗前全血黏度 (5.28 ± 0.67) 和 (5.31 ± 0.75)、血浆黏度 (2.52 ± 0.24) 和 (2.54 ± 0.21)、红细胞积压 (48.59 ± 2.24) 和 (48.64 ± 2.12)、纤维蛋白原 (4.80 ± 0.72) 和 (4.78 ± 0.65), 组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 实验组患者治疗后的全血黏度、血浆黏度、红细胞积压、纤维蛋白原水平明显低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者血液流变学指标比较

组别	时间	全血黏度(m·Pas)	血浆黏度(m·Pas)	红细胞积压(%)	纤维蛋白原(g/L)
实验组	治疗前	5.28±0.67	2.52±0.24	48.59±2.24	4.80±0.72
	治疗后	3.65±0.32**	1.55±0.13**	43.11±0.45**	3.59±0.41**
对照组	治疗前	5.31±0.75	2.54±0.21	48.64±2.12	4.78±0.65
	治疗后	4.52±0.38*	1.92±0.16*	45.68±0.51*	4.23±0.49*

注: 与治疗前比较, * $P < 0.05$; 与治疗前对照组比较, # $P < 0.05$

3 讨论

冠心病的高危因素有:高血压、高脂血症、体重超重、糖尿病等。血脂升高在冠心病的发病过程中扮演着重要角色,血清脂质代谢异常可引起血管炎症血管内反应、内皮损伤,斑块形成,血小板激活,导致冠状动脉粥样硬化。现有治疗方案中推荐常规应用降脂药,控制血脂,稳定斑块。控制血清中 TC、TG、LDL-C 水平及升高 HDL-C 水平可有效控制冠心病发展,降低致死率、致残率,研究表明,LDL-C 水平升高是心血管疾病重要危险因素之一,HDL-C 水平升高可降低冠心病发生率^[4]。研究发现,冠心病心绞痛发病机制与冠状动脉内皮功能紊乱、血液流变学异常有关^[5]。因此,改善冠心病心绞痛患者的临床症状,改善其血液循环,纠正其冠状动脉内皮功能对减少猝死、心肌梗死等危险事件具有重要作用。因此,使用他汀类药物控制血脂水平是冠心病的基础治疗措施。

有学者认为他汀类药物在降低冠心病患者血浆胆固醇水平的同时可以降低炎症因子的表达水平,在降脂作用之时患者受到额外的益处。辛伐他汀是他汀类调脂药物,是 HMG-CoA 还原酶抑制剂,可有效抑制内源性胆固醇合成,调节血脂,减少炎症指标,稳定斑块,该药物能够在胆固醇合成过程中发挥限速作用,可促进加羟戊酸的合成^[6]。同时他汀类药物还可通过增强血管舒张功能,提升心肌血流供给量。辛伐他汀在抑制胆固醇合成限速酶作用方面具有强效,不仅如此还具有抗炎和抗氧化的作用。本研究结果中,实验组患者治疗后的 ET、TXB2 水平明显低于对照组 ($P < 0.$

05)。结果说明,辛伐他汀治疗可有效降低患者的 ET、TXB2 水平,抑制血小板聚集,改善冠状动脉内皮细胞功能,改善患者心功能。表 2 中,实验组患者治疗后的全血黏度、血浆黏度、红细胞积压、纤维蛋白原水平明显低于对照组 ($P < 0.05$)。结果提示,辛伐他汀治疗可有效改善患者的血液流变学,降低患者的血液粘度,抑制血小板聚集,抑制血栓形成。

综上所述,辛伐他汀治疗可有效改善冠心病心绞痛患者的血管内皮功能及血液流变学指标,疗效确切,值得推荐。

【参考文献】

- [1] 蔡思敏.阿托伐他汀与辛伐他汀治疗冠心病合并高脂血症患者的临床疗效对比分析[J].医学理论与实践,2018,31(20):3036-3038.
- [2] 徐春芳.阿托伐他汀与辛伐他汀对冠心病患者血脂、心绞痛发作及疼痛的影响[J].医疗装备,2018,31(19):114-115.
- [3] 祝志超.阿托伐他汀与辛伐他汀治疗冠心病的临床效果和安全性比较[J].基层医学论坛,2019,23(8):1105-1106.
- [4] 秦现彩.不稳定型心绞痛给予辛伐他汀联合氯吡格雷治疗的价值分析[J].临床研究,2018,26(09):115-116.
- [5] 陈元椿.美托洛尔联合辛伐他汀对冠心病心绞痛的治疗效果及对心功能、内皮功能与血脂水平的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2018,16(15):2208-2211.
- [6] 陈玲.辛伐他汀的药理作用及临床应用效果观察[J].中国医药指南,2019,17(8):33-34.

【文章编号】1006-6233(2020)04-0571-06

葫芦素 D 通过下调 GATA6 表达抑制 SGC-7901 胃癌细胞增殖迁移的作用机制研究

冯晓波, 李敏虹, 尚精娟, 周颖

(上海市第七人民医院胃肠疾病诊疗部, 上海 200136)

【摘要】目的:探讨葫芦素 D 通过下调 GATA 转录因子 6(GATA6)表达抑制 SGC-7901 胃癌细胞增殖、迁移的作用机制。**方法:**体外培养 SGC-7901 细胞,用 MTT 法检测葫芦素 D 对 SGC-7901 细胞抑制率并确定葫芦素 D 的干预剂量,将细胞分为对照组、顺铂组、葫芦素 D 低、中、高剂量组。对照组不进行处理,顺铂组给予终浓度为 10.0 $\mu\text{mol/L}$ 的顺铂,葫芦素 D 低、中、高剂量组分别给予终浓度为 2.0、4.0、8.0 $\mu\text{mol/L}$ 的葫芦素 D,继续培养 48h 后进行检测 SGC-7901 细胞迁移能力、SGC-7901 细胞中 miRNA-143 和 GATA6 mRNA 表达水平及细胞凋亡和细胞周期情况测定。**结果:**随着葫芦素 D 剂量增加,SGC-7901 细胞抑制率增加 ($P < 0.05$)。在葫芦素剂量为 8.0 $\mu\text{mol/L}$ 时,抑制率为 53.07%,故选 8.

【基金项目】上海市浦东新区卫生系统学科带头人培养计划,(编号:PWRd2016-12)

【通讯作者】周颖